

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表2021-520266

(P2021-520266A)

(43) 公表日 令和3年8月19日 (2021.8.19)

(51) Int.Cl.
A61M 15/08 (2006.01)F I
A61M 15/08

テーマコード (参考)

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 41 頁)

(21) 出願番号 特願2020-555776 (P2020-555776)
 (86) (22) 出願日 平成31年4月12日 (2019.4.12)
 (85) 翻訳文提出日 令和2年12月7日 (2020.12.7)
 (86) 国際出願番号 PCT/CA2019/050455
 (87) 国際公開番号 W02019/195944
 (87) 国際公開日 令和1年10月17日 (2019.10.17)
 (31) 優先権主張番号 62/656,463
 (32) 優先日 平成30年4月12日 (2018.4.12)
 (33) 優先権主張国・地域又は機関
 米国 (US)
 (31) 優先権主張番号 62/774,444
 (32) 優先日 平成30年12月3日 (2018.12.3)
 (33) 優先権主張国・地域又は機関
 米国 (US)

(71) 出願人 520390737
 ロケット サイエンス ヘルス コーポ.
 カナダ ブイ6ビー Oエム3 プリティ
 ッシュコロンビア州 バンクーバー ウェ
 スト・ジョージア・ストリート スイート
 1800-510
 (74) 代理人 100082072
 弁理士 清原 義博
 (72) 発明者 アルト, デイビッド ジェイムズ
 カナダ ブイ7アール 2ビー6 プリテ
 ィッシュコロンビア州 ノースバンクーバ
 ー クリスタル・コート 777

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 鼻腔内薬剤送達デバイス、システム、およびプロセス

(57) 【要約】

実施形態は鼻腔内薬物送達デバイス、システム、およびプロセスに関する。薬物送達デバイスは、柔軟な／可撓性の柔らかい先端を有する場合がある。薬物送達デバイスは、アクチュエーターと発射チャンバを有する場合がある。薬物送達デバイスは、非空気インターフェースの機械的に加圧される流体貯槽を有する場合がある。薬物送達デバイスは、故意または故意でない誤用を防ぐために、顔認識またはデバイス認識のアプリケーションを有する場合がある。

【選択図】 図1

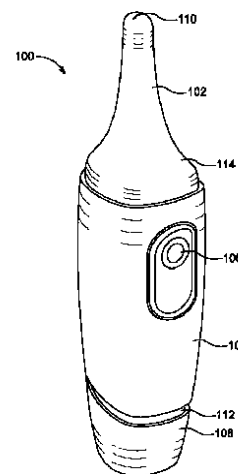


FIG. 1

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

鼻腔内流体送達デバイスであって、中空の針に接続された投薬先端、流体を運ぶ発射チャンバであって、該発射チャンバは、一方の端にダイヤフラムがありもう一方の端にプランジャがある、発射チャンバ、および、発射チャンバに向かって移動可能な押し棒に接続されかつロック機構を有するアクチュエーター、を含み、ここで、アクチュエーターを押すことは、ロック機構を解放して押し棒がプランジャを押すことを可能にし、流体に圧力をかけ、および、流体が針から投薬先端に流れるように、ダイヤフラムを通して針を発射チャンバの中へ押し進める、鼻腔内流体送達デバイス。

【請求項 2】

発射チャンバ、ダイヤフラム、およびプランジャは、あらかじめ製薬の流体で満たされたカートリッジの部品であることを特徴とする、請求項 1 に記載の鼻腔内流体送達デバイス。

【請求項 3】

アクチュエーターはスプリングに接続され、および、スプリングは押し棒に接続されることを特徴とする、請求項 1 または 2 のいずれか 1 つに記載の鼻腔内流体送達デバイス。

【請求項 4】

ロック機構はロック材料から作られる 1 つ以上のタブを含み、および、ロック機構はロック材料を破断することにより解放されることを特徴とする、請求項 1 から 3 のいずれか 1 つに記載の鼻腔内流体送達デバイス。

【請求項 5】

ロック機構が 1 つ以上の旋回可能なタブを含み、および、ロック機構がタブの旋回により解放されることを特徴とする、請求項 1 から 3 のいずれか 1 つに記載の鼻腔内流体送達デバイス。

【請求項 6】

それ自体の対向する側面上に 1 対の折り畳み可能なアームを有する外側シャーシを含む、請求項 1 から 5 のいずれか 1 つに記載の鼻腔内流体送達デバイス。

【請求項 7】

投薬先端はカニューレを含むことを特徴とする、請求項 1 から 6 のいずれか 1 つに記載の鼻腔内流体送達デバイス。

【請求項 8】

投薬先端はアトマイザーを含むことを特徴とする、請求項 1 から 6 のいずれか 1 つに記載の鼻腔内流体送達デバイス。

【請求項 9】

アクチュエーターを押すことは、ダイヤフラムを通して針を発射チャンバの中へ押し進め、その後、ロック機構を解放して押し棒がプランジャを押すことを可能にすることを特徴とする、請求項 1 から 8 のいずれか 1 つに記載の鼻腔内流体送達デバイス。

【請求項 10】

流体が投薬先端を出る時に、その流体の制御された速度プロファイルを生じるように、ダンピング (dampening) 機構をさらに含むことを特徴とする、請求項 1 から 9 のいずれか 1 つに記載の鼻腔内流体送達デバイス。

【請求項 11】

ダンピング機構は、マグネット、スプリング、粘性ダンパー、気流制限がある密封されたチャンバ、圧縮ガスの容器、バルブ、モーター、エラストマーのチャンバ、流動制限デバイス、およびプランジャと発射チャンバの構成、の少なくとも 1 つを含むことを特徴とする、請求項 10 の鼻腔内流体送達デバイス。

【請求項 12】

正確に投与を位置付け、およびユーザーに快適さを提供するために、柔軟な、または可撓性の柔らかい先端を有する、請求項 1 から 11 のいずれか 1 つに記載の鼻腔内流体送達デバイス。

10

20

30

40

50

【請求項 13】

鼻の容積に流体を送達するための装置であって：

- a. 投薬開口部を備えた第1の末端と作動する開口部を備えた第2の末端があるハウジング；
- b. 投薬開口部に結合された投薬先端；
- c. 作動開口部と投薬開口部の間にあるハウジング内にあるカプセルであって、該カプセルが、ダイヤフラムとプランジャの間で流体が事前充填されるチューブを含む、カプセル；および、
- d. 作動開口部に結合されたアクチュエーターであって、プランジャとの接点へと移動可能であって、およびロック機構によって留置された、押し棒と、プランジャに向かって押し棒を推進させるスプリングとを含む、前記アクチュエーター、を含む、鼻の容積に流体を送達するための装置。

10

【請求項 14】

投薬先端から吐出された流体の流動をダンピングするための手段をさらに含む、請求項 13 に記載の、鼻の容積に流体を送達するための装置。

【請求項 15】

ロック機構が旋回可能なタブを含むことを特徴とする、請求項 13 または 14 に記載の、鼻の容積に流体を送達するための装置。

【請求項 16】

ロック機構が破断可能なタブを含むことを特徴とする、請求項 13 または 14 に記載の、鼻の容積に流体を送達するための装置。

20

【請求項 17】

標的を決めて鼻腔内へ流体を送達するための方法であって、
鼻腔の中へ柔軟な投薬先端を挿入する工程；および、
鼻腔の中の標的とされる領域に層流の液体のボラスを送達するために、柔軟な投薬先端から流体を吐出する工程、
を含む、方法。

【請求項 18】

標的とされる領域が鼻腔の嗅部であることを特徴とする、請求項 17 に記載の方法。

【請求項 19】

鼻腔の中へ柔軟な投薬先端を挿入する工程が、少なくとも鼻孔上部の中への柔軟な投薬先端を挿入することを含むことを特徴とする、請求項 17 または 18 に記載の方法。

30

【請求項 20】

鼻腔の中へ柔軟な投薬先端を挿入する工程が、柔軟な投薬先端の端を嗅部に隣接する領域に位置決めする工程を含むことを特徴とする、請求項 18 に記載の方法。

【請求項 21】

柔軟な投薬先端がカニューレを含むことを特徴とする、請求項 17 から 20 のいずれか 1 つに記載の方法。

【請求項 22】

流体を吐出する工程が、流体におけるずり応力を制限するために、制御された速度プロフィールで流体を吐出する工程を含む、請求項 17 から 21 のいずれか 1 つに記載の方法。

40

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

関連出願への相互参照

本出願は、2018年4月12日出願の米国仮特許出願第62／656463号、および2018年12月3日出願の第62／774444号の優先権の利益を主張するものであり、これらの両方は、全体として、引用によって本明細書に組み込まれる。

【0002】

50

本開示は、もっぱら薬剤送達および鼻腔内のデバイスの技術分野に関する。

【背景技術】

【0003】

鼻腔に薬剤を送達するための様々なデバイスが現在利用可能である。先行技術の鼻腔内送達デバイスの例は以下のものを含む：米国特許出願第2016/0367774号；米国特許出願第2017/0072145号；米国特許出願第2016/0310683号；米国特許出願第2013/0331916号；米国特許出願第2015/0165139号；米国特許出願第2015/0080785号；米国特許出願第2016/0310683号；米国特許第7,799,337号；；米国特許出願第2007/0789976号；米国特許出願第2013/0142868号；米国特許出願第2014/0083424号；米国特許出願第2011/0132354号；米国特許出願第2002/0017294号；米国特許出願第2011/0088690号；米国特許第9,707,226号；米国特許第8,001,963号；米国特許第9,480,644号；米国特許第9,550,036号；米国特許第5,331,954号；米国特許第6,112,743号；米国特許第6,180,603号；米国特許第7,296,566号；米国特許第5,224,471号；および、米国特許第5,307,953号。

10

【0004】

発明者は、改良された鼻腔内送達デバイスに対するニーズがあると判定した。

【発明の概要】

【0005】

20

ある態様によると、正確に投薬を位置付け、およびユーザーに快適さを提供するために、柔軟な、または可撓性の、柔らかい先端を有する鼻腔内薬剤送達デバイスが提供される。本明細書において、用語「薬剤」は、ビタミン、芳香剤、食塩水、または非製薬剤などの、他の剤に言及するためにも使用することができる。

【0006】

ある態様によると、投与量を充填し放出するために、コッキング (c o c k i n g) 機構とアクチュエーターを有する鼻腔内薬剤送達デバイスが提供される。

【0007】

ある態様によると、配置方向に依存せずに、投薬し、および発射チャンバを充填することを可能にするための、非空気インターフェースで機械的に加圧される流体貯槽がある、鼻腔内薬剤送達デバイスが提供される。いくつかの例証的な実施形態において、貯槽は、大気圧を含めて、外圧によって折り畳まれ得る。

30

【0008】

ある態様によると、故意または故意でない誤用を防ぐために、顔認識またはデバイス認識アプリケーションに接続可能である鼻腔内薬剤送達デバイスが提供される。

【0009】

ある態様によると、鼻腔内流体送達装置は、中空の針に接続された投薬先端、流体を運ぶ発射チャンバであって、一方の端にダイヤフラムがありもう一方の端にプランジャがある前記発射チャンバ、および、発射チャンバに向かって移動可能な押し棒に接続されかつロック機構を有するアクチュエーター、を含み、ここで、アクチュエーターを押すことは、ロック機構を解放して押し棒がプランジャを押すことを可能にし、流体に圧力をかけ、および、流体が針から投薬先端に流れるように、ダイヤフラムを通して針を発射チャンバの中へ押し進める。

40

【0010】

ある態様によると、鼻の容積に流体を送達するための装置が提供され、該装置は、投薬開口部を備えた第1の末端と作動開口部を備えた第2の末端があるハウジング、投薬開口部に結合された投薬先端、作動開口部と投薬開口部の間にあるハウジング内の、ダイヤフラムとプランジャの間で流体が事前充填されるチューブを含むカプセル、および、作動開口部に結合されたアクチュエーターであって、プランジャとの接点へと移動可能な押し棒と、プランジャに向かって押し棒を推進させるスプリングとを含み、かつロック機構によ

50

って留置された、前記アクチュエーター、を含む。

【0011】

ある態様によると、標的を決めて鼻腔内へ流体を送達するための方法が提供される。前記方法は、鼻腔の中へ柔軟な投薬先端を挿入する工程、および、鼻腔の中の標的とされる領域に層流の液体のボラスを送達するために、柔軟な投薬先端から流体を吐出する工程、を含む。標的とされる領域は鼻腔の嗅部であり得る。鼻腔の中へ柔軟な投薬先端を挿入する工程は、少なくとも鼻孔上部への柔軟な投薬先端を挿入する工程を含む。鼻腔の中へ柔軟な投薬先端を挿入する工程は、柔軟な投薬先端の端を嗅部に隣接する領域に位置決めする工程を含む場合がある。柔軟な投薬先端はカニューレを含む場合がある。流体を吐出する工程は、流体上のずり応力を制限するために、制御された速度プロファイルで流体を吐出する工程を含む場合がある。

10

【0012】

さらに様々な態様において、開示は、対応するシステムとデバイス、および、デバイスおよび方法を実施するための機械実行可能にコード化された命令セットなどの論理構造を提供する。

【0013】

この点で、少なくとも一実施形態について詳細に説明する前に、実施形態が、応用において、以下の記載において明らかにされる、または図面において例示される、構造の詳細および構成要素の配置に限定されないことは、理解されることになっている。さらに、本明細書で使用される表現や用語は説明のためのものであり、限定的であるとみなされるものであってはならないことも理解されよう。

20

【0014】

本明細書に記載された実施形態に関する、多くのさらなる特徴とその組み合わせは、本開示を読んだ後、当業者に着想され得る。

【図面の簡単な説明】

【0015】

説明

【図1】いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイスを示す。

【図2】いくつかの実施形態に従って、蓋またはキャップがある例示的な鼻腔内薬剤送達デバイスを示す。

30

【図3】嗅部の図解を示す。

【図4】いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイスを示す。

【図5】いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイスの吐出ストロークと再充填ストロークを示す。

【図6】いくつかの実施形態に従って、鼻腔内薬剤送達デバイスの先端および先端の機構の例示的な内部見取図を示す。

【図7】いくつかの実施形態に従って、取り外し可能な貯槽がある例示的な鼻腔内薬剤送達デバイスを示す。

【図8】いくつかの実施形態に従って、先端を鼻腔に挿入した例示的な鼻腔内薬剤送達デバイスを示す。

40

【図9】統合的な鼻腔内薬剤送達プラットフォームの図解を示す。

【図10】いくつかの実施形態に従って、使い捨ての例示的な鼻腔内薬剤送達デバイスを示す。

【図11】いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイスを示す。

【図12】いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイスを示す。

【図13】いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイスを示す。

【図14】いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイスを示す。

【図15】いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイスを示す。

【図16】いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイスの外観を示す。

50

【図 1 7】いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイスの外観を示す。

【図 1 8】いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイスを示す。

【図 1 9 a】いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイスを示す。

【図 1 9 b】いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイスを示す。

【図 1 9 c】いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイスを示す。

【図 2 0 a】いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイスを示す。

【図 2 0 b】いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイスを示す。

【図 2 0 c】いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイスを示す。

【図 2 1】いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイスを示す。

10

【図 2 2】いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイスを示す。

【図 2 3】いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイスを示す。

【図 2 4】いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイスを示す。

【図 2 5】いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイスを示す。

【図 2 6 a】いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイスを示す。

【図 2 6 b】いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイスを示す。

【図 2 7 a】いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイスを示す。

【図 2 7 b】いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイスを示す。

【図 2 8】いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイスを示す。

【図 2 9 a】いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイスを示す。

20

【図 2 9 b】いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイスを示す。

【図 2 9 c】いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイスを示す。

【図 3 0 a】いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイスを示す。

【図 3 0 b】いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイスを示す。

【図 3 0 c】いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイスを示す。

【図 3 1】いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイスを示す。

【図 3 2】いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイスを示す。

【図 3 3 a】いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイスを示す。

【図 3 3 b】いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイスを示す。

【図 3 3 c】いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイスを示す。

30

【図 3 4】いくつかの実施形態に従って、球根状の端部がある投薬先端を備えた、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイスを示す。

【図 3 5】いくつかの実施形態に従って、アルファループ (alpha loop) がある投薬先端を備えた、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイスを示す。

【図 3 6】トレーサー流体を用いてプロトタイプのデバイスを試験する間に、被験者のスキャンによって得られた画像を示す。

【発明を実施するための形態】

【0016】

方法、システム、および装置の実施形態は、図面への参照を通じて記載される。

【0017】

40

現在、使い捨ての鼻腔内薬剤送達デバイスは、薬剤投与の低い精度／均一性、解剖学的な変異性のための設計がないこと、および人的要因—有効性と安全—のための設計が不十分であること、が特徴である。これらの欠点が非常に不利益となる応用は次のとおりである：脳に直接の送達進路（嗅上皮を介して CSF（脳脊髄液）の中に摂取、脳内で作用）、全身で作用する薬剤（粘膜を介して血管系の中に摂取、全身で作用）、ワクチン（粘膜において摂取および作用）および、局所に作用する薬剤（粘膜において、摂取および作用）。

【0018】

下記のもは、新しい、および既存の鼻腔内薬剤送達に以下の有益性をもたらす：より少ないコスト、強化された効果、強化された安全性（患者と社会の両方にとって）、およ

50

び強化された利便性（ヘルスケアに関して）。

【0019】

下記のは、ヘルスケアへのアクセスが困難なところで市販するための設計（人道的影響）、および薬剤誤用の予防のための設計の点から、機会を準備する。

【0020】

図1は、いくつかの実施形態に従って、鼻腔内薬剤送達デバイス（100）の具体例を示す。

【0021】

デバイス（100）には、正確に投薬を位置付けるための、柔軟な、または可撓性の柔らかい先端（102）がある（固い先端とは対照的に）。柔らかい先端（102）はまた、ユーザーのために快適さをもたらし、鼻の壁またはうっ血によるブロッキングを最小限にし得る。

【0022】

鼻中隔湾曲症は、健康状態に関連する様々な問題を引き起こす可能性がある。いくつかの実施形態において、柔軟で柔らかい先端（102）は、鼻腔内通路の前方の側面に一致する。いくつかの実施形態において、柔らかい先端（102）は患者の中隔に従うように偏向される。このことは、先端（110）が鼻腔において嗅部を標的として医薬を放出するような場所に置かれることを可能にし、鼻腔の解剖学的な相違に適応する。

【0023】

いくつかの実施形態において、柔軟で柔らかい先端（102）には先端（110）の近くのキスカットバルブ（kiss-cut valve）がある。バルブは作動の前後の工程での部分放出を抑制する。先端（110）はまた、空気または投与の間にノズルに残っているライン・フィル（line-fill）との接触による汚染を減少させるか、または排除する。いくつかの実施形態において、キスカットの配置方向は、鼻の構造の嗅部の方向に薬を方向づけるために、先端（110）の端からオフセットされる。先端（102）は、いくつかの実施形態において、複数の材料にオーバーモールドされた（over-moulded）先端であり得る。図34に示されるように、いくつかの実施形態において、先端は、挿入を容易にし、および鼻堤に沿ったよりよい層流を促進するために、球根状またはボール形状の端部（3400）を有している場合がある。図35に示されるように、いくつかの実施形態において、柔軟な先端は、投薬先端の端が閉塞を抜ける位置決めを促進するために「アルファループ」（3500）を利用する。インターベンショナル循環器学（interventional cardiology）における、狭窄または石灰化した閉塞を抜けてガイドワイヤーを通すための策略の1つは、閉塞の中へ可撓性の先端ガイドワイヤーを押し進めることである。先端は、それ自体で自然にのけぞり、および、ワイヤーは先頭のアルファループによって閉塞を通る道を見つける。より大きな支え面は、抵抗が最小の点にワイヤーを導くのを支援し、および、それは狭窄／閉塞を滑って通る。この実施形態は、鼻の完全性が失われた外傷に利用される場合があり、これは柔軟な先端がその目標を見つけるのを支援する形状でありえる。

【0024】

デバイス（100）は、ヒューマン・エラー／ばらつきを減らすために、再現可能な投与量を放出するためのアクチュエーター（106）（例えばボタン、トリガー）およびコッキング機構（108）を有する。ある実施形態における、コッキング機構の使用は、送達中の安定した位置決めを促し、デバイス（100）のプライミングの必要性を減らし、それによって、オペレータ・エラーの可能性を減らす。いくつかの実施形態において、指押圧ボタンを作動させることで発射チャンバを空にさせる。デバイス（100）を作動させるこの方法は、器用さ、または優れた運動技能をほとんど必要とせず、このことは、例えばパーキンソン病の患者のような、運動技能に障害があり得る患者にとって特に重要であり得る。プライミングは、容積式ポンピングを含み、これらに限定されない、液体を汲むことに適した薬注／計測機構を満たす液体の量が十分であることを確認することを指す場合がある。

10

20

30

40

50

【0025】

デバイス（100）は、いくつかの実施形態において、配置方向に依存しない投薬を可能にする（例えば、ユーザーが立っていても横たわっていても機能する）ために、絶えず圧力がかかった状態にすることができる内部貯槽を有している。貯槽はバッグである場合があり、大気圧を含めて、外圧によって折り畳まれ得る。貯槽の中の圧力は使用されるスプリングに依存して変わる場合があるが、それは常にいくらかの圧力下にあり得る。

【0026】

いくつかの実施形態において、デバイス（100）には、デバイス（100）を充填、保管、または作動させるための空気口がない。このことは、空路、とりわけ減圧された、またはより高い高度の航空機による移動または輸送を可能にし、および、酸素に対してセンシティブな医薬のために、および、とりわけコールドチェーンのインフラストラクチャーがないところで、および特定の医薬の貯蔵寿命を延ばすために、役立つ場合がある。さらに、このことは、デバイスに不正な変更を加えるのを困難にする。いくつかの実施形態において、空気抜き孔があり得る。

10

【0027】

いくつかの実施形態において、デバイス（100）の形状は正確なノズルの位置決め、および、デバイス（100）を直接操作しない腕の、肩、手首、または、あらゆる他の部分を従事させない、人間工学的な把持を可能にする。デバイス（100）の設計によって、肩と腕の動きの使用が最小となる。

【0028】

いくつかの実施形態において、デバイス（100）の設計は、より広いリモートコントローラーの設計、およびより器用に使われるペンの設計の両方からインスピレーションを得て、高度に人間工学的な形態にされる。

20

【0029】

人間工学および考慮された人的要因は、鼻送達用デバイスのための技術水準に変化をもたらした。設計は、目標を設定され、反復可能で、測定された投与量送達を可能にして、ヒューマン・エラーを最小限にする。この設計は、短期から長期にわたる使用のための消費可能な薬剤貯槽を収容し、一方で、1人の患者にとって、薬剤貯槽を低コストで消費可能なものにする。これにより、ケアの拠点で、または製薬の充填ラインによって、多様な薬剤が充填される能力が得られる。設計は、具体例として、極めて柔らかくマット仕上げのエラストマーのシュラウドを備えた、柔軟で柔らかい先端（102）を可能にする。

30

【0030】

デバイスの柔軟で柔らかい先端（102）は、鼻腔内の空隙の中に入れられ、一般的な鼻内幾何学形状を用いて先端を嗅部に近づける。柔軟な柔らかい先端（102）は、嗅部から距離をおいて止まり、吐出された薬剤ボラスは、鼻の構造の、その本来の幾何学形状によって嗅部に誘導される。デバイスの機構は、コンパクトかつ低コストの、射出成型可能な部品に基づく、ポケットサイズの形態を支える。

【0031】

図2は、いくつかの実施形態に従って、蓋（202）またはキャップがある鼻腔内薬剤送達デバイス（100）の具体例を示す。

40

【0032】

いくつかの実施形態において、蓋（202）は、鼻腔内薬剤送達デバイス（100）に再び充填する部分として、コッキング機構（108）と共に、またはコッキング機構（108）の代わりに使用されてもよい。蓋（202）の追加は、薬剤送達デバイス（100）のグリップのサイズを増加させ、および、薬剤送達デバイス（100）の誤発射を防ぐ。いくつかの実施形態において、蓋（202）は、デバイス（100）の底に付けられた時、手全体で把持するために余分な空間を提供する場合がある。いくつかの実施形態において、機械可読の証印（すなわちURLコード）を増加された表面に加えることができるように、蓋（202）は使用中に手によって妨げられない表面積を増加させるように形成される。

50

【0033】

いくつかの実施形態において、デバイス（100）は、間隔のあいた作動に起動エネルギーを供給するために、再充電可能なエネルギー蓄積を含む場合がある。再充電可能なエネルギーは、電氣的、または化学的、または、加圧流体の蓄積を含み得る。

【0034】

図3は、嗅部（306）、鼻孔上部（308）および鼻孔下部（310）を含む、鼻腔（300）の図解を示す。

【0035】

局所的な薬剤送達において、薬剤は、全粘膜全体（すなわち鼻孔上部（308）と鼻孔下部（310）の両方）に届けられる。全身系の薬剤送達において、薬剤は鼻孔上部（308）の粘膜を介して血管系に送達される。脳への直接的な薬剤送達において、薬剤は、主として嗅部（306）での散布によって、嗅粘膜を介して、送達される。嗅覚の経路は短い場合があり、および、薬剤は、嗅球から流出する髄液の中で篩板を介して運ばれる場合がある。このことは、三叉神経の関与も含み得る。

【0036】

鼻送達のための現在の製剤は、嗅部（306）に対する特異性のない標準的なスプレーを使用し、比較的小さな分子が使用され、および、製剤は主として、いくらかのアルコールを含んだ水である。鼻送達のための製剤中の非活性成分のために、溶剤、粘膜付着剤、吸収促進剤、粘性調整剤、pHバッファー、酸化防止剤、保存剤、界面活性剤、などの、多様な機能性が使用される。

【0037】

大部分の気流は、鼻孔下部（310）を通る。従って、くしゃみが嗅部（306）に残された液体を押し出す可能性は低い。鼻づまりは、嗅部（306）が空のまま、主として鼻孔下部（310）に影響し得る。

【0038】

脳を直接の標的とする薬剤送達は、賦形剤／薬剤の組み合わせで嗅部（306）を飽和させて達成される場合がある。薬剤は、篩板を介して、中枢神経系に細胞外の転流を介して移動する場合がある。この標的を決められた送達は、より安全でより効果的な薬剤送達を可能にして、局所的送達と全身系送達の両方を節約するように意図されている。

【0039】

いくつかの実施形態において、粘膜全体を飽和させることによる局所的な薬剤送達、または鼻孔上部（308）を標的とすることによる全身系の薬剤送達の、現在の技術状況を達成するために、デバイス（100）は、横向きのアトマイザー先端の追加を適用される場合がある。

【0040】

嗅覚プラトー（Olfactory plateau）は、一般的にラディックス・ライン（Radix line）の後面に位置する。このことは、ナジオン（Sellion）の軟組織から鼻下点までの長さである、鼻橋の長さに相互関連する。

【0041】

図4は、いくつかの実施形態に従って、貯槽（402）と柔軟な先端（404）を備えた例示的な鼻腔内薬剤送達デバイスを示す。

【0042】

図5は、いくつかの実施形態に従って、放出と再充填の機構（500）の具体例を示す。放出と再充填の機構（500）は、鼻腔内薬剤送達デバイス、例えばデバイス（100）などの中へ組込まれる。

【0043】

放出と再充填の機構（500）には、鼻腔に送達するための薬剤を包含する貯槽（502）がある。

【0044】

放出と再充填の機構（500）は、貯槽（502）の中へと挿入するための針（504

10

20

30

40

50

）を有する。

【0045】

いくつかの実施形態において、貯槽はバッグである場合があり、大気圧を含めて、外圧によって折り畳まれ得る。

【0046】

いくつかの実施形態において、貯槽（502）は取り外し可能であり、および、挿入針（504）は、デバイス（100）の中へ物質を引っ張って行くために、貯槽（502）の最上部におけるシリコンストッパーを貫いて挿入される。シリコンストッパーは、空気に対してセンシティブな医薬のために再密封特性がある。挿入針（504）は、デバイスのための薬が得られたところのボトルの中に残置されてもよい。充填する工程によって、分離した注射器の必要がなくなる場合がある。いくつかの実施形態において、これはルアーロックと呼ばれる場合がある。

【0047】

放出と再充填の機構（500）は、スプリング（508）を解放するためのアクチュエーター（506）を接続されている。

【0048】

放出と再充填の機構（500）には、プランジャ（510）、充填バルブ（512）、および充填室（514）がある。

【0049】

放出と再充填の機構（500）は、発射チャンバ（516）、流体チャンバ（518）、放出バルブ（520）、およびノズル（522）がある。流体がノズル（522）から、および先端（102）を介して、または以下の記載のとおり、吐出されるように、ノズル（522）は先端（102）と流体連通にあり得る。

【0050】

いくつかの実施形態において、放出バルブ（520）は、ライン／デッドボリュームを減少させて弁別するために、先端に細長いダックビルバルブを含む場合がある。

【0051】

いくつかの実施形態において、貯槽（502）は圧縮スプリング（524）によって張力下で保持される。一定で所定の液圧は、貯槽の底から上に、発射チャンバ（516）およびノズル（522）およびプランジャ（510）に向かって押す圧縮スプリング（524）によって維持される場合がある。この一定の液圧は、ほとんどの鼻用のポンプにおいて典型的であるように空気または金属のスプリングに薬を露出させることをせずに、充填チャンバ（514）を満たす。いくつかの実施形態において、このことは、貯槽（502）と発射チャンバ（516）の間の配管の使用を回避させる場合がある。このことは、薬品の無駄な容積、または、使用後にラインに残る薬品を減少させることができる。このことは、投与の精度が発射チャンバ（516）に入る空気のために妥協されることはなく、および、最後の使用可能な薬品が投与された後に内容物が発射チャンバ（516）または貯槽（502）に残らない、ことを保証する。一定の圧力は、ユーザーの配置方向に依存せずに投薬を可能にする。

【0052】

いくつかの実施形態において、柔軟で柔らかい先端（102）は、層流を放出するように設計されており、および、これは嗅部まで続く鼻腔の水平で狭い部分への投薬送達を最大化することに理想的に適した乱流境界の、目立たない液体のスラグを含む場合がある。層流の液体スラグの送達、嗅部に最大限の医薬が達するために必要とされる毛細管作用を支援する。いくつかの実施形態において、層流の流れは管列または流体力学的集束によって生成される。

【0053】

いくつかの実施形態において、チャンバと流体経路の設計は、吐出される体積における高い精度を促進することができる。

【0054】

いくつかの実施形態において、デバイス（１００）はボトルを押し下げるか、または圧迫することによりコッキングされる。デバイス（１００）を作動させるこの方法は、器用さ、または優れた運動技能をほとんど必要としない。医薬を投与するためのデバイスを準備する方法は、例えばパーキンソン病の患者のような、運動技能に障害があり得る患者にとって特別に重要であり得る。デバイスはいかなる方向にも向けることができ、および発射チャンバの再充填と発射機能は影響を受けず、すなわち、デバイスは重力に対してセンシティブではない。

【００５５】

いくつかの実施形態において、柔軟で柔らかい先端（１０２）は、デバイスをコッキングすることにより伸長される。このことは、配送、棚置き、および、ポケットに入れるために、デバイスの長さプロファイルを減少させる。使用しないときの姿勢では、デバイスは、「恐さ」がより少ない（less ‘menacing’）見た目である。

【００５６】

いくつかの実施形態において、デバイス（１００）をコッキングすることは、投与カウンターを起動する場合がある。いくつかの実施形態において、コッキングは、各々の投与セッションのための個別発射カウンターを起動する場合がある。

【００５７】

いくつかの実施形態において、コッキングは投与遅延を起動する場合がある。いくつかの実施形態において、コッキングは、投与セッションのために必要とされる発射をいつ起動すべきであるか患者に思い出させるために、タイマーを起動する場合がある。発射間の遅延は、嗅部の密着結合を介する最大の薬剤吸収と粘膜繊毛の自然な浄化のタイミングを含む薬剤投与の指標に適応する。

【００５８】

いくつかの実施形態において、コッキングは、上部のボトル・スリーブ（１０４）と基部（１０８）の間の露出した色（１１２）を変化させる場合がある。このことは、伸長されたノズル先端と共に（それはいくつかの実施形態において、コッキングされる間、蓋（２０２）に嵌合しない）、デバイスが投薬または保管のための準備ができていることを、患者または介護者に、明瞭に視認させおよび／または感じさせる。いくつかの実施形態において、露出した色（１１２）は、光にセンシティブな患者のために、例えば、瞳を拡大する薬の投与のために、夜間使用の容易さおよび利便性を向上させる、暗闇のための発光（glow）プラスチックで作られる。

【００５９】

いくつかの実施形態において、ノズルは調整可能な鼻孔止め（nostril stop）（１１４）を有する。この鼻孔止めは、ノズルが最適な鼻孔の深さに到達したことを患者にフィードバックする。鼻孔止めはまた、使用中に鼻をすする／鼻を鳴らすことを抑制する。

【００６０】

いくつかの実施形態において、薬剤は、鼻腔内の薬剤送達デバイス（１００）によって、スプレーではなく、液体の噴流、噴出、またはプラグの送達によって届けられる場合がある。いくつかの実施形態において、柔軟で柔らかい先端（１０２）、ノズル（５２２）、および再充填機構（５００）中のバルブの設計は、薬剤の層流の吐出を最適化するように設計される場合がある。

【００６１】

液体送達のための技術は、多種多様な液体の特性に対して有効である。この技術は、鼻腔内薬剤送達デバイス（１００）を介した、嗅部の、全身系の、および局所の薬剤送達に適合し得る。

【００６２】

いくつかの実施形態において、鼻腔内薬剤送達デバイス（１００）は、毛管架橋（capillary bridging）によって標的領域（すなわち嗅部）において送達された液体が長時間滞留することを確実にするように、流体の個別の特性（粘性や表面張力

10

20

30

40

50

など)を利用する。

【0063】

いくつかの実施形態において、鼻腔内薬剤送達デバイス(100)は、個別の特徴を伴う送達のために、液剤に賦形剤を含む場合がある。例えば、賦形剤は、セルロースなどの混和剤を介して、チキソトロピー性(嗅部(306)における滞留時間を向上させる、静止状態でのより高い粘度、および、測定と送達の容易さを向上させる、ずり応力下での低い粘度)を有する場合がある。さらなる具体例として、使用される賦形剤は、嗅部において濡らすことや毛管架橋(capillary bridging)を促進するように薬剤表面の張力に影響を与える場合がある。さらなる具体例として、使用される賦形剤は、より短い開発時間のために連邦食品医薬品局によって予め承認されている場合がある。

10

【0064】

いくつかの実施形態において、鼻腔内薬剤送達デバイス(100)は、理想的な、柔軟で柔らかい尖端(102)のサイズ、またはノズル(522)のタイプを判定するための測定方法または附属品を含む場合がある。

【0065】

いくつかの実施形態において、鼻腔内薬剤送達デバイス(100)は、過剰投与を防ぐために、機械式または電子式のタイマーおよび/またはロック機構を含む場合がある。鼻腔内薬剤送達デバイス(100)は、過剰投与を防ぐために、ユーザーを特定し、使用を追跡するための、モバイル技術の使用を組み込む場合がある。鼻腔内薬剤送達デバイス(100)は、薬剤送達の間の位置決めを安定させるために、コッキング放出機構の使用を組み込む場合がある。これらの追加は、患者の服薬遵守を支援する。

20

【0066】

いくつかの実施形態において、鼻腔内薬剤送達デバイス(100)は以下の応用の1つ以上に使用されてもよい: 1) 嗅部を介して直接脳を標的とする薬剤、2) 全身系で作用する薬剤(例えば、よりよい全身系の生体有用性、またはGI管を介した場合よりも少ない分解)、3) 粘膜の免疫応答を誘発するワクチン剤および、4) 局所的に作用する薬剤。

【0067】

いくつかの実施形態において、鼻腔内薬剤送達デバイス(100)は以下の特徴の1つ以上を有する場合がある: 1) 手持ち式である、2) 片手で使用可能である、3) 両手利きの使用のために設計されている、4) プライミング機構がユーザーにとって単純で直観的である、5) 投与量が充填されたときの明瞭な表示がある、6) 形態が鼻腔において適切な位置決めを促す、7) 充填された投与量を送達するために単一のユーザーアクションを要求するように設計されている、8) ユーザーが部分的な量を投薬することを防ぐように設計されている、9) 複数回の投与のために使用可能である。

30

【0068】

いくつかの実施形態において、鼻腔内薬剤送達デバイス(100)は、薬剤師または他の医療専門家によって充填されることを意図している。いくつかの実施形態において、鼻腔内薬剤送達デバイス(100)は、貯槽(502)への意図しない補充を防ぐための手段を包含するだろう。

40

【0069】

いくつかの実施形態において、鼻腔内薬剤送達デバイス(100)は複数回の使用のために設計されている。いくつかの実施形態において、鼻腔内薬剤送達デバイス(100)は、使い捨ての、または補充可能な貯槽(502)を使用する。いくつかの実施形態において、柔軟で柔らかい尖端(102)は使い捨てである。

【0070】

いくつかの実施形態において、鼻腔内薬剤送達デバイス(100)は、使い捨てまたは再利用可能な貯槽(502)の中に移動性のガasketがあるように設計されている。

【0071】

いくつかの実施形態において、薬物送達デバイス(100)は、例えば、顔の認識およ

50

び位置追跡、デバイスのジャイロスコープ位置追跡および顔の位置との相関、発射回数の追跡のためのNFCの使用、などの、モバイル技術を伴うシステムと統合される場合がある。

【0072】

いくつかの実施形態において、薬物送達デバイス（100）は、イオントフォレーシスなどの電氣的に活性化された薬剤送達を可能にする場合がある。いくつかの実施形態において、薬物送達デバイス（100）は、薬剤分子の転流を促進するためにイオン電荷を印加することを含む場合がある。いくつかの実施形態において、薬物送達デバイス（100）は、互いに嵌まり込んで伸縮する先端を含んでいる場合がある。

【0073】

いくつかの実施形態において、鼻腔内薬剤送達デバイス（100）は、標的領域における滞留時間を保証しながら、空気が渡るのを可能にするために、賦形剤として泡を使用するように設計されている。

【0074】

いくつかの実施形態において、鼻腔内薬剤送達デバイス（100）は、補充による誤用を防ぐために、移動の終端にガasketをロックするための鉤を有している。

【0075】

いくつかの実施形態において、鼻腔内薬剤送達デバイス（100）は、各々の作動ごとに貯槽の最上部へと移動しながらチャンバの壁に記録を示すピストンがある。これは、1回の使用の後にデバイスを使えなくする。

【0076】

いくつかの実施形態において、鼻腔内薬剤送達デバイス（100）は汚染を回避する無菌の障壁を伴う複数回投与デバイスである。

【0077】

図6は、液室（602）、ノズル（604）、柔軟で柔らかい先端（606）、アクチュエーター（608）、露出した色（610）および基部（612）を含むいくつかの実施形態による例示的な鼻腔内薬剤送達デバイス（100）を示す。

【0078】

図7は、いくつかの実施形態に従って、鼻腔内の薬剤デバイス（700）へ基部（702）が接続された、基部（702）を取り除かれ、および取り外し可能な貯槽（704）が鼻腔内薬剤送達システム（708）の中へ挿入された、取り外し可能な貯槽（704）が鼻腔内薬剤送達システム（710）から部分的に撤去された、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイス（700）、（708）、（710）を示す。いくつかの実施形態において、ラッチ機構（706）は、デバイスにおいて取り外し可能な貯槽（704）を保持する。

【0079】

図8は、先端が嗅部（306）に触れている、患者の鼻腔の中へ挿入された鼻腔内薬剤送達デバイス（100）を示す。いくつかの実施形態において、鼻孔を開くためにスペキュラが付属品として使用されてもよい。いくつかの実施形態において、デバイス（100）は、先端を誘導するために付属部品を含む。

【0080】

デバイスの柔軟で柔らかい先端（102）は、鼻腔内の空隙の中に入り、柔軟で柔らかい先端（102）を嗅部に自己誘導させるために、一般的な鼻内幾何学形状を用いる。柔軟で柔らかい先端（102）は、隣接する内側の中隔を介して側方偏位および側方の鼻壁から保持される。

【0081】

いくつかの実施形態において、デバイス（100）が起動される時、内部測定チャンバは嗅部の上方の／後方の側面の中へ反復可能で測定された投与量を吐出する。吐出された投与量が、鼻腔内の空間全体において広がるのではなく、標的領域へ送達されることを確実にするために、従来の噴霧またはスプレーではなく、層流が生成される。コアンダ効果により、吐出された賦形剤は、嗅覚の通路の内側、側方、および上方の側面へ付着するが

10

20

30

40

50

、まだ運動状態にある。

【0082】

吐出された液体の運動エネルギーが消えた時、対向した壁の毛管運動は、賦形剤が嗅覚野全体を被覆することを可能にする。これは賦形剤表面張力（賦形剤の中の凝集による）と賦形剤－嗅粘膜壁間の粘膜附着特性の組み合わせによる。

【0083】

滞留時間を達成するために、および毛管作用の結果、賦形剤は、嗅覚の通路の内側、外側、および上方の側面の対向した壁によって引き起こされた毛管の架橋効果（bridge effect）により嗅覚の通路において保持される。従って、賦形剤が鼻の円蓋の下方の側面まで流出することを防ぐ。賦形剤の程よい高粘性、またはチキソトロピー特性は、滞留時間を延ばす手助けをする。

【0084】

一実施形態において、デバイス（100）を使用する、標的が決められた薬剤投与のために提案された方法は、以下のとおりである：1）柔軟な先端を嗅覚の通路の前方の側面に当てる；2）賦形剤を先端から、「適度に」層流の噴流で、および嗅覚の通路の後方の側面に向かって吐出する；3）コアンダ効果により、噴流の吐出は、賦形剤がそれを嗅覚の通路の内側、側方、および上方の側面へ粘着させるが、まだ運動状態にある；4）吐出された液体の運動エネルギーが消えた時、対向した壁の毛管運動によって、賦形剤が嗅覚野全体を被覆する。これは賦形剤表面張力（賦形剤の中の凝集による）と賦形剤－嗅粘膜壁間の粘膜附着特性の組み合わせによる；5）滞留時間を達成するために、および毛管作用の結果、賦形剤は、嗅覚の通路の内側、外側、および上方の側面の対向した壁によって引き起こされた毛管の架橋効果（bridge effect）により嗅覚の通路において保持される。従って、賦形剤が鼻の円蓋の下方の側面まで流出することを防ぐ。賦形剤の程よい高粘性、またはチキソトロピー特性は、滞留時間を延ばす手助けをする。

【0085】

図9は、鼻腔内薬剤送達システム（902）、モバイルデバイス（904）、鼻腔内のデバイス・ソフトウェアアプリケーション（906）、コア・アプリケーション・プログラム・インターフェース（908）、および、関係者（912）と共有される場合があるデバイス生成データ（910）、を含む統合的な鼻腔内薬剤送達プラットフォームを示す。

【0086】

デバイス（902）は、誤用にフラグを立てるかまたは追跡するためのデータロギング用に、および服薬遵守のために、モバイルデバイス（904）にインストールされたソフトウェアアプリケーション（906）に接続することができる。例えば、鼻腔内デバイス・ソフトウェアアプリケーション（906）は、誤用にフラグを立てるために、鼻腔を上がって画像を取得し、服薬遵守のためにユーザー生体認証を実行し、服薬遵守のために投薬のタイミング・データを取得でき、ユーザーにアラートまたは催促を供給する、ことなどができる。

【0087】

いくつかの実施形態において、ハードウェアとソフトウェアの統合鼻腔内薬剤送達プラットフォーム（900）を構成するために、ソフトウェアアプリケーションはデバイス（100）との協働において利用可能になろう。これは、デバイス（100）から生成されたデータを記憶するためのデータベースを含み、それは許諾に基づく個人データ生態系プラットフォームへの拡張のための基礎として役立つ。

【0088】

いくつかの実施形態において、ソフトウェアアプリケーションは、より広いデータ集約と許諾に基づく共有のためのプラットフォームになるように拡張される場合がある。患者個人のデータは、鼻腔内処置（許可され、および適用された）を執行する役割と責任能力を有するすべての関係者に／から、許諾をもって収集され、交換される。データ交換ポータルは、一致して、継続的に影響力がある、ポジティブな行動を目指した患者病識を提供

するだろう。前記拡張は、他の患者、保護者、ドクター、診療所、臨床試験研究、医療従事者、患者の医療保険会社、ドクター保険会社、ヘルスケア保険会社、薬剤開発業者、薬局、患者ピアサポートグループ、疾患／障害研究者、疾患／障害N G O、政府政策者、法執行当局／ファーストレスポnderなどの様々な利害関係者に対して、スマートフォン・ベースの様々なタイプの個人データの共有を促進する。プライバシーと個人データの管理は重要である。ユーザーは、誘因または好意に基づき、特定の状況においてデータの共有を希望し得る。

【0089】

いくつかの実施形態において、統合鼻腔内薬剤送達プラットフォーム（900）は、デバイスと患者の確認によって、指定された薬と患者個人とを不可避免的に結びつける鼻腔内薬剤送達デバイス（902）；スクリップ（s c r i p）作成、スクリップ・フィリング（s c r i p f i l l i n g）、患者投薬、患者保持、およびデバイス回収（すなわち患者のライフサイクル・イベント）の時点に、機械可読信号（起点マーカー）を提供する鼻腔内薬剤送達システム（902）；継続的データ採取、移送、記憶および検索の性能；例えば、報告、解析、ゲーミフィケーション、報奨などのために、掘り起こしができ、および使いやすいデータセットとするための、個人データの集合化と匿名化；患者の即時かつ進行中のヘルスケアの最適化と許諾に基づく共有システムのための個人データ、を含む場合がある。

【0090】

統合鼻腔内薬剤送達プラットフォーム（900）が利用してもよいデータのカテゴリは、患者のプロファイル；利害関係者と共有されたデータを管理するための、利害関係者プロファイル；非医学的な受動的個人データ（回収が進行中であり得る）；医療／生物測定の個人データ（回収が進行中であり得る）；スクリップ（s c r i p）作成、スクリップ・フィリング（s c r i p f i l l i n g）、患者投薬、患者保持、およびデバイス回収（すなわち患者のライフサイクル）の時点のイベント駆動の個人データ；および目下の行動に影響を及ぼすためのイベント駆動のプロンプト（p r o m p t i n g）、である。

【0091】

鼻腔内薬剤送達システム（902）を用いて投薬される薬剤を処方されたユーザーのための統合鼻腔内薬剤送達プラットフォーム（900）の一例として、1）ユーザーは、薬剤の予定された投与を行う時間であることを示すアラートを、自身のモバイルデバイス（904）上に受け取り、2）ユーザーは、従来のID認証（パスコード、指紋または顔認識）を使用して、モバイルデバイス（904）のロックを解除し、そして、鼻腔内デバイス・ソフトウェアアプリケーション（906）がモバイルデバイス上で開き、3）ユーザーは、モバイルデバイス（904）に触れるか、または別の認識形態で、鼻腔内薬剤送達システム（902）を始動させ、4）ユーザーはモバイルデバイス（902）を顔認識認証に使用し、5）鼻腔内デバイス・ソフトウェアアプリケーション（906）は、作動前指標／生体指標（関連するメトリックは臨床医によって決定されてもよく、例えば認知調査、HR測定、感情的な状態／障害などを判定するための短いビデオキャプチャー（v i d e o c a p t u r e）などの測定のためにユーザーに入力を求め、6）ユーザーは、作動前試験を完了するのに必要とされるいかなる入力も完了し、7）鼻腔内デバイス・ソフトウェアアプリケーション（906）は、鼻腔内薬剤送達システム（902）が起動されていることを判断し（その動作はタイムスタンプを付けられ、記録されてもよく、作動を確認する方法はブルートゥース（登録商標）接続および視覚画像、音、色変化、作動を認識する人工知能、を含む）、8）鼻腔内デバイス・ソフトウェアアプリケーション（906）は、作動後生体指標の測定のためにユーザーに入力を促し（関連する指標は臨床医によって判断されてもよい）、；9）ユーザーは、ソフトウェアアプリケーション（906）によって制御されるインターフェースの部分であるダッシュボードに連れ戻され、ここでは自身が様々な指標を追跡することができ、および（誰がどのデータを見られるかの）許諾を管理することができる。

10

20

30

40

50

【0092】

図10は、例示的な使い捨ての鼻腔内薬剤送達デバイス（1000）、貯槽を組み込んだポンプ（1002）、ポンプ・ロック機構（1004）、および、先端ロック機構（1006）、発射チャンバ（1010）、およびスプレー先端（1012）を備えた柔軟で柔らかい先端（1008）、を示す。いくつかの実施形態において、ポンプ（1002）はスプリングで作動するピストンであり、ポンプ・ロック機構（1004）は、先端ロック機構（1006）をロックするだろう。

【0093】

いくつかの実施形態において、デバイスは、賦形剤／薬剤に含まれ、ユーザーにバイオフィードバックを提供する、嗅部マーカーを含むことができる。これは、薬剤／賦形剤が嗅部に届けられたとユーザーに対して伝えることができる嗅部アクティブマーカーの形態をとる場合がある。これは、限定的にはないが、標的を外れた、展開しなかった、展開した、または過剰に展開した薬剤／賦形剤のフィードバックを含み得る。マーカーは、薬剤／賦形剤製剤に含めることができ、または、いくつかの実施形態では、放出工程の間に追加される。いくつかの実施形態において、ユーザーにフィードバックを提供するために、マーカーは、活性のある薬剤を伴わずに含まれている場合があり、適用と投与（薬品を伴わない）は心理的反応を求めることに成功した。

【0094】

図11は、いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイス（1100）を示す。デバイス（1100）は、第1の終端に投薬開口部、および第2の終端に作動開口部を備えた外側シャーシ（1108）を含む。投薬先端は投薬開口部に結合され、および、アクチュエーター（1130）は作動開口部に結合される。以下に記載されるように、流体はアクチュエーター（1130）を押圧することにより投薬先端を介して鼻の容積に送達することができる。

【0095】

いくつかの実施形態において、デバイス（1100）はカープル（carpule）（1120）を収容するように構成され（それは、記載されるようなダイヤフラム（1110）、チューブ（1112）、発射チャンバ（1114）、およびプランジャ（1116）を含む）、例えば製薬の流体などの、流体であらかじめ満たされる。図11の具体例において、デバイス（1100）は、外側シャーシ（1108）内にスライド可能に収容され、カープル（1120）を受け入れるように形成されたエンクロージャ（1122）を含む。

【0096】

カープル（1120）は、流体を包含する内部発射チャンバ（1114）を備えたチューブ（1112）を含む。いくつかの実施形態において、発射チャンバ（1114）は、患者の鼻腔または嗅部に送達するために、ケタミンなどの他の調合薬の麻酔剤を載せる場合がある。発射チャンバ（1114）は一方の末端にプランジャ（1116）を有し、プランジャ（1116）と反対の末端にダイヤフラム（1110）を有する。デバイス（1100）は、ユーザーがアクチュエーター（1130）を働かせると、発射チャンバ（1114）における流体が投薬先端を介して所定の流動特性で送達されるように、構成される。図11に図示された具体例において、先に記載されたように、投薬先端は、層流の液体のスラグを送達するように構成された可撓性のカニュレ、または先端（102）を含む。

【0097】

いくつかの実施形態において、プランジャ（1116）は押し棒（1124）によって係合される場合がある。図11の具体例において、押し棒（1124）は、エンクロージャ（1112）の底に位置し、およびスプリング（1134）は、押し棒（1124）と押ボタン（1132）の間に圧縮される。ロック機構（1128）は押し棒（1124）を保持し、および、押ボタン（1132）が押圧されるまで、それがプランジャ（1116）に係合するのを防ぐ。前記図示された具体例において、ロック機構（1128）は、

10

20

30

40

50

押し棒を係合する内側端部とエンクロージャ（１１２２）の外側のエッジを過ぎて延在する外側端部を備えた一对の旋回可能なタブを含み、押ボタン（１１３２）を押圧することによりエンクロージャ（１１２２）がシャーシ（１１０８）の中へ押し込まれる時、タブは旋回して押し棒（１１２４）を解放するようになっている。他の実施形態において、ロック機構は、押ボタン（１１３２）を押圧することにより破断可能なロック材料の１つ以上のタブを含む場合がある。

【００９８】

ダイヤフラム（１１１０）は、針（１１０６）によって穴あけ可能である。上に記載されるように流体送達のために鼻腔の中へ挿入される可撓性の先端（１０２）において、針（１１０６）はチャンネル（１１０４）に接続する。作動された時、発射チャンバ（１１１４）内の流体は、針（１１０６）とチャンネル（１１０４）を介して鼻腔の中へ押し進められる。アーム（１１２６）は、ユーザーがデバイス（１１００）を把持すること、および押ボタン（１１３２）を係合することを支援し得る。

10

【００９９】

いくつかの実施形態において、デバイス（１１００）を組み立てるために、ケーブル（１１２０）はケーブル・エンクロージャ（１１２２）の中へ挿入される場合がある。その後、ケーブル・エンクロージャ（１１２２）は外側シャーシ（１１０８）の中へ挿入される場合がある。図示された具体例において、シャーシ（１１０８）は弾力のあるリップ（１１０９）を含み、および、アクチュエーター開口部はわずかにケーブル・エンクロージャ（１１２２）とケーブル（１１２０）を収容するために変形し、その後、シャーシ（１１０８）内にそれらを保持する。他の実施形態において、改ざんの検知を助けるためにシールが付け加えられる場合がある。

20

【０１００】

ケーブルは一般的に製造される薬物のための容器であり、およびガラスなどの薬物に対して非リアクタンス性の材料でできているため、ケーブルの使用は一定の状況において有利な場合がある。

【０１０１】

図１２は、いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイス（１１００）を示しており、ここで、ケーブル（１１２０）はケーブル・エンクロージャ（１１２２）に挿入され、および、ケーブル・エンクロージャ（１１２２）は外側シャーシ（１１０８）に挿入されているが、アクチュエーター（１１３０）はユーザーによって係合されておらず、また、プランジャ（１１１６）が係合されないように、ロック機構（１１２８）は押し棒（１１２４）を保持しており、発射チャンバ（１１１４）内の流体は圧力をかけられていない。アーム（１１２６）は、外側シャーシ（１１０８）に対して外側へまたは内側へ折り畳まれる場合がある。デバイス（１１００）は発射チャンバ（１１１４）内の流体に圧力がかからない状態で保管される場合がある。可撓性の先端（１０２）は、アクチュエーター（１１３０）がユーザーによって係合される前に、患者の鼻腔内に置かれる場合がある。

30

【０１０２】

図１３は、いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイス（１１００）を示しており、ここで、ユーザーは、例えば彼らの親指で押すことにより、押ボタン（１１３２）を係合した。ユーザーは、外側に開かれた配置方向となっているアーム（１１２６）を使用して、自身の手でデバイス（１１００）を保持する場合がある。ユーザーが押ボタン（１１３２）を押す時、ロック機構（１１２８）は押し棒（１１２４）を解放する。いくつかの実施形態において、ロック機構は、押し棒（１１２４）を解放するために折り取られる１つ以上のタブを含み、それがデバイス（１１００）を一度だけ使用可能なものになっている場合がある。他の実施形態において、ロック機構は、押し棒（１１２４）を開放するために、１つ以上の、折り畳まれるタブ、または外されるカンチレバーを含む場合がある。ロック機構（１１２８）が係合される時、それは押し棒（１１２４）がプランジャ（１１１６）に圧力をかけるのを防ぐ。

40

50

【0103】

押し棒（1124）がプランジャ（1116）に対して押圧する時、発射チャンバ（1114）内の流体を圧力がかかった状態にし、針に向かってカーブル（1120）を動かす。いくつかの実施形態において、スプリング（1134）は、押し棒（1124）がプランジャ（1116）に均等な圧力をかけるように含まれ、および、一旦ロック機構（1128）が解放されると、針（1106）がダイヤフラム（1110）を刺すまで、スプリング（1134）は、カーブル（1120）を針（1106）に向かって外側シャーシ（1108）のさらに中へ動かす場合がある。いくつかの実施形態において、針（1106）がダイヤフラム（1110）を刺すまで、カーブル（1120）を外側のシャーシ（1108）の中へ動かすようにユーザーは押ボタン（1132）を押し続ける。

10

【0104】

いくつかの実施形態において、アクチュエーター（1130）はデバイス（1100）の底に位置する押ボタンでもよく、他の実施形態において、アクチュエーター（1132）は外側シャーシ（1108）の側面に位置してもよい。

【0105】

いくつかの実施形態において、デバイス（1100）は、折り取られるタブまたは他の犠牲的な留め具もしくは構造を含むロック機構（1128）を備えて、一度だけの使用のために設計される場合があり、結果として、デバイス（1100）に損傷を与えずに、使い切ったカーブル（1120）を新しいカーブル（1120）に取り替えるために、カーブル・エンクロージャ（1122）を外側シャーシ（1118）から撤去することができない。

20

【0106】

図14は、いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイス（1100）を示しており、ここで、アクチュエーター（1130）はユーザーによって押されており、その結果、針（1106）がダイヤフラム（1110）に突き刺され、針（1106）の先端が発射チャンバ（1114）内の流体に接触している。発射チャンバ（1114）内の流体はプランジャ（1106）から圧力をかけられており、針（1106）に入り、尖端（102）内のチャネル（1104）を通して流れてもよい。流体は、患者の鼻腔内または嗅部に置かれたチャネル（1104）を介して流れてもよい。

【0107】

30

図15は、いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイス（1100）を示しており、ここで、アクチュエーター（1130）はユーザーによって押されており、その結果、押し棒（1124）がプランジャ（1116）をダイヤフラム（1110）に達するまで押し、流体の吐出は終了する。

【0108】

図16は、いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイス1100の外観を示しており、ここで、アーム（1126）はヒンジ（1602）によってヒンジ式に接続され、保管、荷造り、および輸送のために、外側シャーシ（1108）に向かって折り畳まれる場合がある。例えば、ヒンジ（1602）は薄い材料から成るリビングヒンジ（living hinge）でもよい。

40

【0109】

図17は、いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイス（1100）の外観を示しており、ここで、アーム（1126）は、デバイス（1100）を使用するときユーザーにグリップを提供するように、外側シャーシ（1108）から外向きに展開されている。アーム（1126）は、その展開された状態で、手袋を着用しているユーザーまたは器用さに障害のあるユーザーにグリップを提供し得る。

【0110】

図18は、いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイス（1100）を示しており、ここで、投薬先端は、層流の液体のスラグではなく、流体のスプレーを鼻腔に送達するように設計された、アトマイザー（1103）を含む。

50

【0111】

図19aから図19cは、いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイス(1900)を示しており、ここで、2段階のトリガー機構は、1回のボタン押しで実行される。

【0112】

アクチュエーター(1902)がユーザーによって最初に押される時、ケーブル(1904)は針(1906)の中へと押圧される。針(1906)はダイヤフラム(1908)(すなわちケーブル中隔)を貫通し、図19bにおいて示されるように、チャンネル(1910)(カニューレ)を介する流体経路を開く。アクチュエーター(1902)は、プランジャ(1914)に直接接続される。アクチュエーター(1902)がユーザーによって2回目に押圧される時、スプリング(1912)はプランジャ(1914)を解放し、および押さえつけ、図19cに示されるように、チャンネル(1910)を介して流体を吐出する。

【0113】

図19bと19cにおいて示されるように、スプリング(1912)は、シャープピン(1916)を壊して断片(1918)と断片(1920)にすることにより解放される場合がある。他の実施形態において、プランジャ(1914)の射出成型されたブレイクオフポイント(break off point)または羽が折り取られた時、スプリング(1912)が解放される場合がある。他の実施形態において、スプリング(1912)は、ボールディテント機構、予め設定された力に達することにより活動化する、成型されたスナップフィット構成要素、または他の機構によって解放される場合がある。さらに別の実施形態において、スプリング(1912)は、システム主要部にあるマグネットからプランジャにあるマグネットを分離する押圧力によって解放される場合がある。

【0114】

プランジャ(1914)の移動は、総投与量を設定するために、停止機構(1904)によって制限される。停止機構は、ケーブルの基部(1924)に係合するアクチュエーター突起(1922)を含む場合がある。

【0115】

図20aから図20cは、いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイス(1900A)を示しており、ここで、2段階のトリガー機構は、1回の押し運動で実行される。この実施形態において、アクチュエーター(1902A)は、プランジャ(1914A)に接続されたスプリング(1912A)に接続される。アクチュエーター(1902A)がユーザーによって押された後、ケーブル(1904A)は針(1906A)の中へと押圧され、図20bにおいて示されるように、針(1906A)はダイヤフラム(1908A)を貫通してチャンネル(1910A)(カニューレ)を介する流体経路を開き、アクチュエーター(1902A)に対する一層の押圧は、ユーザーの手(またはボタンを押圧するために使用される他の手段)においてスプリング力を蓄積する。十分なスプリング力が達成された時、アクチュエーター(1902A)が解放される。上に記載されるように、アクチュエーター(1902A)はいくつかの異なる方法によって解放される場合がある。アクチュエーター(1902A)の背後に蓄積されたスプリング力は、その後、アクチュエーター(1902A)とプランジャ(1914A)の間にあるスプリング(1912A)を急速に圧縮する。スプリング(1912A)は、その後、チャンネル(1910A)から流体を投薬する。

【0116】

いくつかの実施形態では、装置はダンピング(dampening)機構を含み、その具体例は、図21から図33に関して、以下にさらに記載される。投薬先端、ダイヤフラムを貫通する針、外側ボディ、などの要素は、すべての図においては示されないが、いくつかの実施形態に含まれ得る。これらの例示的な実施形態の各々において、デバイス(2100)/(2200)/(2300)/(2400)/(2500)/(2600)/(2700)/(2800)/(2900)/(3000)/(3100)/(320

10

20

30

40

50

0) / (3300) は、チャンネルを介して制御された速度プロフィールで流体の噴流を吐出するように構成される。送達される薬剤は、いくらかはずりによって損なわれる場合があるが、このことは、送達される薬剤に対するずりの抑制を支援する。例えば、ある実施形態において、デバイスは、流体噴流を高い初速で吐出し始めるが、噴流投薬の終わりには噴流速度が 0 付近まで一次関数的に減速するように構成される。

【0117】

図 21 は、いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイス (2100) を示しており、ここで、プランジャ (2102) はスプリング (2104) によって押される。図 21 の実施形態において、プランジャ (2102) の速度は、スプリング (2104) の移動終端に接続された渦電流ブレーキによって制御される。図 21 の実施形態において、ダンピング機構は、伝導性のジャケット (2108) を通って動くプランジャ (2102) に接続されたマグネット (2106) を含み、渦電流を発生させてプランジャの最大速度を制限する。別の実施形態において、プランジャ (2102) の速度は、スプリングの移動終端 (図示せず) に接続されたシャフトにおけるつる巻き線によって回されるマグネット (2106) を有していることにより、制御される場合がある。

10

【0118】

図 22 は、いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイス (2200) を示しており、ここで、プランジャ (2202) の移動速度は、デバイス (2200) の構造と選択された材料から必然的に形成されたダンピング機構によって制御される。例えば、いくつかの実施形態において、部品公差と材料のばらつきは、望ましい噴流速度プロファイルを確かなものにするように構成された摩擦をプランジャ (2202) に、および K 値をスプリング (2204) に、提供するように制御される。

20

【0119】

図 23 は、いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイス (2300) を示しており、ここで、プランジャ (2302) の速度は、スプリング (2306) の移動終端に接続された粘性のダンパー (damper) (2304) を含む、ダンピング機構によって制御される。ダンパー (2304) は空気、または強粘液 (例えば油) を充填される。ダンパー (2304) は、スプリング (2306) の移動終端の速度を制御する。最高速度はダンパー (2304) によって制限され、および、スプリング (2306) が伸長するにつれて、その駆動力は減少する。このことにより、投与量全体にわたって、速度は始めに速く、後に遅くなる。

30

【0120】

図 24 は、いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイス (2400) を示しており、ここで、プランジャ (2402) の速度は、デバイス (2400) の後部に付けられ、スプリング (2408) に接続された、密封されたチャンバ (2404) を含む、ダンピング機構によって制御され、ダンピング機構はプランジャ (2402) に接続されている。プランジャ (2402) の前進を可能にするために、チャンバ (2404) の中へ空気を引き込む必要があるが、チャンバ (2404) への気流は、1) 流量制御弁 (図示せず)、または、2) 単純な流動制限部 (2406) (例えば狭いチャンネル、オリフィスプレート)、のどちらかによって制限されている。

40

【0121】

図 25 は、いくつかの実施形態に従って、例示的なデバイス (2500) を示しており、ここで、ダンピング機構は、密封されたチャンバ (2504) の中へ空気の塊を圧縮する (例えば、ペローを押す、ダイヤフラムを押す、ピストンを押す) ために使用されるスプリング (2502) を含む。圧縮された空気は、デバイス (2500) への空気の流動速度を制御する流動制限部 (2506) を通って流れる。デバイス (2500) のボディの外側 (例えば Oリング・シール) は、密封されたチャンバ (2504) を密封する。その後、空気はピストン (2510) の裏側 (2508) を押し、チャンネル (2512) から薬剤を押し出す。空気の流動速度が流動制限部 (2506) によって制御されるため、ピストン (2510) の移動速度が制御される。流動制限部 (2506) は、オリフ

50

イスプレート、狭いチューブ、または狭いドリル穴のように単純であり得るが、また、それは、圧力リリース弁、または流量制御弁のような空気のデバイスであってもよい。

【0122】

図26aと図26bは、いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイス(2600)を示しており、ここで、プランジャ(2602)の速度に対する制御は、圧縮ガスの容器(2604)(例えば、CO₂キャニスター、空気、N₂などを密封したキャニスター)を含む、ダンプニング機構によって達成される。圧縮ガスの容器(2604)は、膜(2608)または中隔を貫通することによって、またはバルブに接続することによって流動制限部(2606)に接続される。デバイス(2600)に対して適用された圧力が時間にわたって放散するように、チャンバにリークポイント(leak point)が追加されてもよい。このことは流体噴流に減少する速度プロファイルを与える。圧縮ガス容器は、キャニスター上の膜の貫通によって、バルブによって、または同様の機構によって、デバイス(2600)のチャンバに接続される場合がある。

10

【0123】

図27aと図27bは、いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイス(2700)を示しており、ここで、ダンプニング機構は、ピストン(2702)、密封されたチャンバ(2704)、ピン・アンド・ボール(pin and ball)バルブ(2706)を含む。この実施形態において、ピストン(2702)は動かされ、密封されたチャンバ(2704)の中の圧縮ガスは、ピン・アンド・ボールバルブなどの機械操作されるバルブ(2706)の使用によって、瞬時に供給される。ピストン(2702)がチャンバ(2704)の最上部に到着する時、ピン(2708)は、ピストン(2702)によって押され、圧力を発射チャンバ(2712)に放出するように、ボールバルブ(2710)を開く。

20

【0124】

図28は、いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイス(2800)を示しており、ここで、プランジャ(2802)は、電気モーター(2804)(例えばステッピング・モーター、DCモーター、ブラシレス・モーターなど)によって押され、作動力とダンプニング機構の両方の機能を提供する。電気モーター(2804)に搭載された回路は、望ましい吐出流動速度プロファイルを設定するためにプランジャ(2802)の速度を制御する。電気モーター(2804)の制御は、開ループまたは閉ループであり得る。モーター(2804)は、プランジャ(2802)を駆動するために、ギヤリング、リンケージ、カム、リードスクリュウ、または、他の機械的要素と組み合わされたライナーモーター、または回転モーターであり得る。

30

【0125】

図29aから図29cは、いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイス(2900)を示しており、ここで、制御された噴流速度は、エラストマーのチャンバ(2902)を含むダンプニング機構によってもたらされる。このことは、2つのステップで生じる。最初に、図29bに示されるように、エラストマーのチャンバ(2902)を満たすために、プランジャ(2904)が押し下げられる。第2に、チャンネル(2906)への流体経路が開き、そこで、伸ばされたエラストマーのチャンバ(2902)内に蓄積されたスプリング力は、図29cにおいて示されるように、チャンネル(2906)から流体を押出す。

40

【0126】

制御された噴流速度プロファイルを提供するために、エラストマーのチャンバ(2902)からの流体経路の流体抵抗は、エラストマーのチャンバ(2902)の硬さに釣り合わされる。エラストマーのチャンバ(2902)が緩むとき、流体に対する圧力は減少し、従って、このことは、始まりにおいて速く、その後遅くなる噴流速度を提供する。

【0127】

図30aから図30cは、いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイス(3000)を示しており、ここで、エラストマーのチャンバ(3004)を満たす

50

ためにカーブル（３００２）は押し下げられ、および、チャンネル（３００６）への流体経路は１つの動きで開かれる。この実施形態において、図３０aに示されるように、針（３００８）の端を密閉するために、針（３００８）は隔壁（３０１０）に部分的に埋め込まれている。第１に、プランジャ（３０１６）が動くとき、ダイヤフラム（３０１２）が貫通される。プランジャ（３０１６）が図３０bに示されるように動き続けると、エラストマーのチャンバ（３００４）に流体が充填される。プランジャ（３０１６）が十分に押し下げられるまで、スプリング（３０１４）は、カーブル（３００３）の移動を妨げる。第３に、プランジャ（３０１６）の移動は終り、スプリング（３０１４）は圧縮され、および、隔壁（３０１０）は図３０cに示されるように針（３００８）によって貫通される。第４に、エラストマーのチャンバ（３００４）はチャンネル（３００６）を介して流体を外に押し出す。弾性のエラストマーのチャンバ（３００４）の圧力が低下するにつれ、速度プロファイルが減少する。チャンバの幾何学的形状は、線形または非線形の減少する速度プロファイルを成すように、変更され得る。

10

【０１２８】

図３１は、いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイス（３１００）を示しており、制限のある最初の移動を備えた大きなスプリング（３１０２）が使われここで、ピストン（３１０６）における静止摩擦を超え、および第２のスプリング（３１０４）は、完全に薬剤を投与する動力を提供する。大きなスプリング（３１０２）は第２のスプリング（３１０４）より強い動力スプリングである。チャンネル（３１０８）からの流体経路は、大きなスプリング（３１０２）による高速度移動で流体がチャンネル（３１０８）から離れることがないように、十分に長い。

20

【０１２９】

図３２は、いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイス（３２００）を示しており、ここで、噴流の流動速度は、カーブル（３２０４）とチャンネル（３２０６）の間の流動制限部デバイス（３２０２）によって制御される。流動制限部デバイス（３２０２）は層流プロファイルを維持するために長く緩やかな場合がある。このことは、送達される薬剤上の過度のずりを回避させる（例えば、ワクチン剤の有効性を保護して）。流動制限部デバイス（３２０２）はよりコンパクトでもあり得るが、乱流を生成している。このことは、よりコンパクトなデバイスを多量の薬剤を送達するために適したものにしよう。流動制限部デバイス（３２０２）は、等速流量制御バルブ、圧力リリースバルブ、または圧力制御バルブのような能動的要素を取り替えることも可能である。

30

【０１３０】

図３３aから図３３cは、いくつかの実施形態に従って、例示的な鼻腔内薬剤送達デバイス（３３００）を示しており、ここで、プランジャ（３３０２）はスプリング（３３０４）によって駆動されるが、ピストンの速度は空気で満たされたペローズ（３３０６）によって制御される。ピストン（３３０２）が移動するとき、ペローズ（３３０６）は圧縮され、および、空気は、流動制限部（３３０８）（例えば単純なオリフィスプレート、小さなドリル穴、圧力制御弁、流動速度コントロールバルブ）通るように強いられる。ペローズ（３３０６）が変形することができる速度は、流動制限部（３３０８）を介した気流の速度によって制御される。このことは、図３３bと図３３cにおいて示されるように、空気がダイヤフラム（３３１０）、転動形ダイヤフラム、またはピストンの中に包含される配置によって、達成される。それはまた、図３３aにおいて示されるのと同じ構成でも達成され得るが、ダイヤフラム、転動形ダイヤフラム、またはピストンを備えている。

40

【０１３１】

空気は、デバイスから外部に排気されるか、または、外部への排気の必要性を回避するために、それは二次的なチャンバの中へ排気される場合がある。

【０１３２】

カニューレ、およびダンピング機構を含むプロトタイプのデバイスが、標的を定めた流体ボラスの送達を実証するために試験された。試験は患者の鼻孔上部の中へカニューレを挿入し、カニューレを介して流体の層流を吐出することを含んだ。試験において、テ

50

クネチウム 99 (technicium 99) がトレーサー流体として使用された。図 36 において示されるように、流体の層流の射出後に行なった患者のスキャンは、流体が患者の嗅部 (3600) に置かれたことを示す。図 36 に示されるスキャンにおいて、テクネチウム 99 の存在が光の領域として現われている。

【0133】

先の論考は、進歩性のある発明特定事項の多くの例示的な実施形態を提供する。各実施形態は進歩的要素の単一の組み合わせを代表するが、発明特定事項は、開示された要素がとりうる組み合わせのすべてを含むと考えられる。従って、1つの実施形態が要素 A、B、および C を含み、第 2 の実施形態が要素 B と D を含む場合、明示的に開示されていなくとも、発明特定事項は A、B、C または D の他の残りの組み合わせも含むと考えられる。

10

【0134】

本明細書に記載されたデバイス、システム、および方法の実施形態は、ハードウェアとソフトウェアの両方の組み合わせにおいて実施される場合がある。これらの実施形態は、プログラム可能なコンピュータであって、それぞれが少なくとも 1 つのプロセッサ、データ保存システム (揮発性メモリまたは不揮発性メモリ、または他のデータ保存要素またはその組み合わせを含む)、および少なくとも 1 つのコミュニケーション・インタフェースを含むコンピュータ上で実施される場合がある。

【0135】

データを入力し、本明細書に記載された機能を実行し、およびアウトプット情報を生成するために、プログラムコードが適合される。アウトプット情報は 1 つ以上の出力デバイスに適合される。いくつかの実施形態では、通信インターフェースはネットワーク通信インターフェースであり得る。要素が組み合わせられる場合がある実施形態において、通信インターフェースは、プロセス間通信のためのものなどのソフトウェア通信インターフェースであり得る。さらに別の実施形態において、ハードウェア、ソフトウェア、およびそれらの組み合わせとして実施される通信インターフェースの組み合わせがあり得る。

20

【0136】

先の論考全体にわたって、サーバ、サービス、インターフェース、ポータル、プラットフォーム、またはコンピューティングデバイスから形成された他のシステムに関して、多数の参照がなされる。そのような用語の使用が、コンピュータ可読の触知可能な非一時的メディア上に保存されたソフトウェア命令を実行するように構成された少なくとも 1 つのプロセッサを有する、1 つ以上のコンピューティングデバイスを表わすと見なされることは、認識されるべきである。例えば、サーバは、ウェブ・サーバ、データベース・サーバ、または記載された役割、責任、または機能を満たす方式の他のタイプのコンピュータ・サーバとして動作する、1 つ以上のコンピュータを含めることができる。

30

【0137】

実施形態の技術的解決法は、ソフトウェア・プロダクトの形態をとる場合がある。ソフトウェア・プロダクトは、不揮発性または非一時的なストレージ媒体に保存される場合があり、それは、コンパクト・ディスクを使った読み出し専用メモリ (CD-ROM)、USB フラッシュ・ディスク、またはリムーバブル・ハードディスクであり得る。ソフトウェア・プロダクトは、コンピューター・デバイス (パーソナルコンピューター、サーバまたはネットワークデバイス) が実施形態によって提供される方法を実行することを可能にする多くの命令を含む。

40

【0138】

本明細書に記載された実施形態は、コンピューティングデバイス、サーバ、受信器、送信器、プロセッサ、メモリ、表示装置、およびネットワークを含む、物理的なコンピューター・ハードウェアによって実施される。本明細書に記載された実施形態は、有用な物理的機械、および個々に構成されたコンピューター・ハードウェア配置を提供する。

【0139】

実施形態は詳細に記載されたが、様々な変更、置換、および修正を本明細書に行なうことができることは理解されるに違いない。

50

【0140】

さらに、本出願の範囲は、本明細書に記載されたプロセス、機械、製品、合成物、手段、方法、および工程の特定の実施形態に制限されることを意図されている。

【0141】

理解されるように、上に記載された具体例、および図示されたものは、単に例示であるように意図される。

【図1】

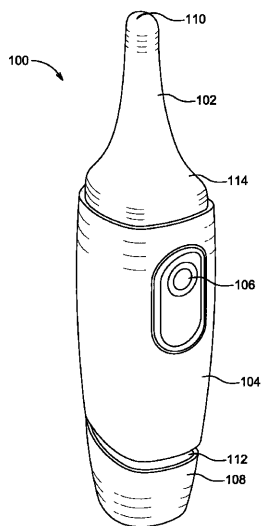


FIG. 1

【図2】

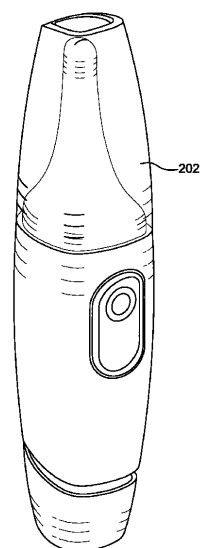


FIG. 2

【図 3】

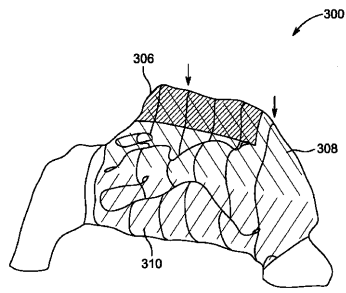


FIG. 3

【図 4】

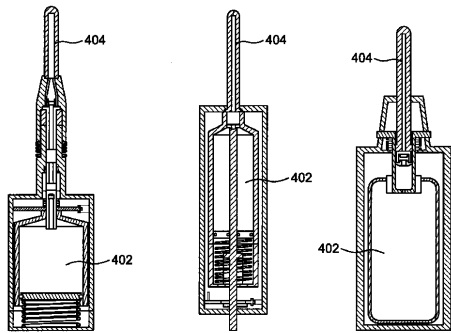


FIG. 4

【図 6】

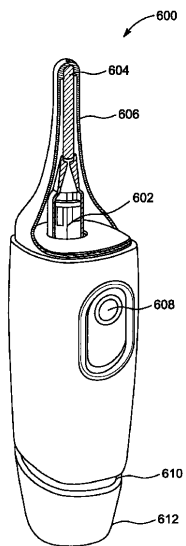
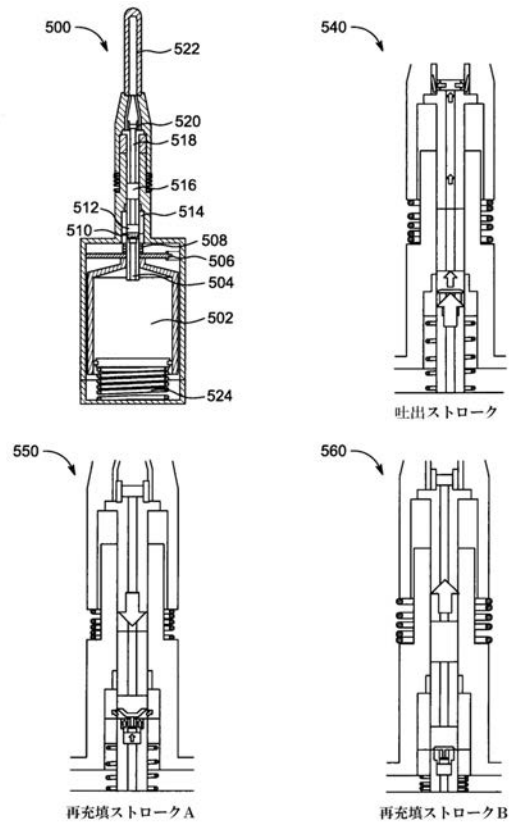


FIG. 6

【図 5】



【図 7】

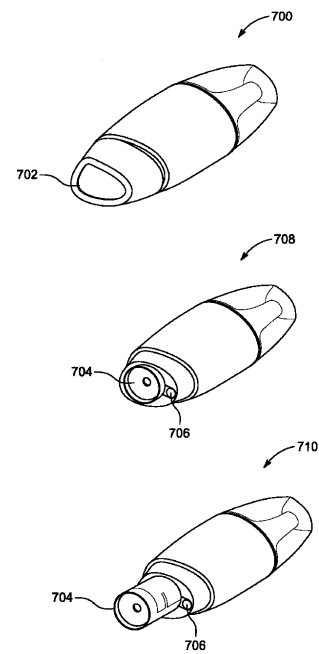


FIG. 7

【図 8】

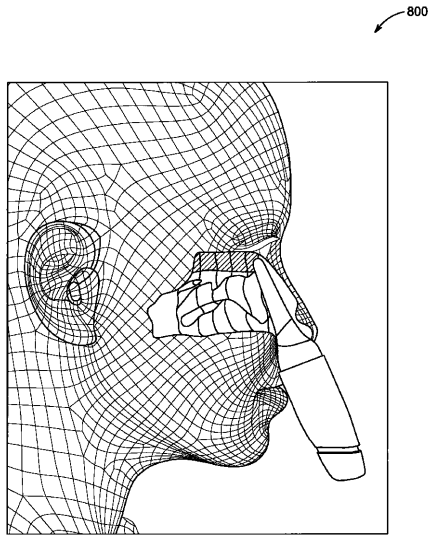
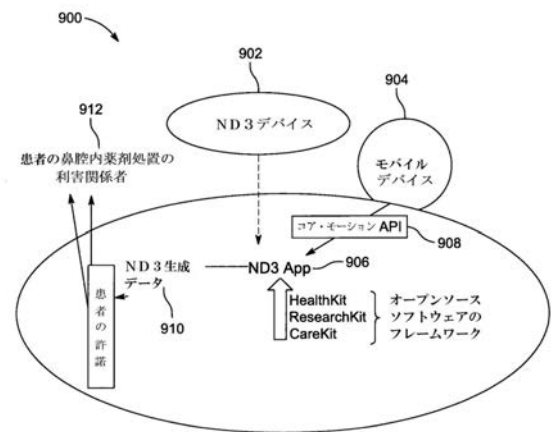


FIG. 8

【図 9】



【図 10】

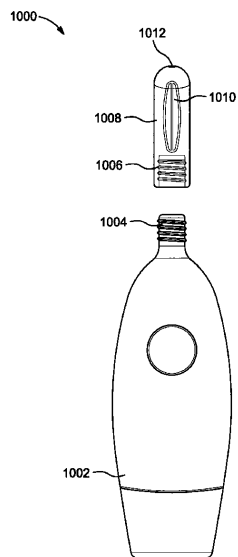


FIG. 10

【図 11】

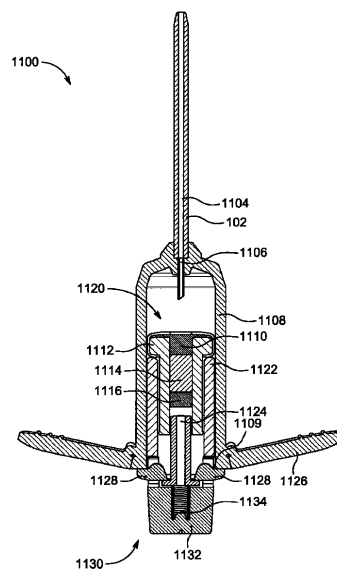


FIG. 11

【図 1 2】

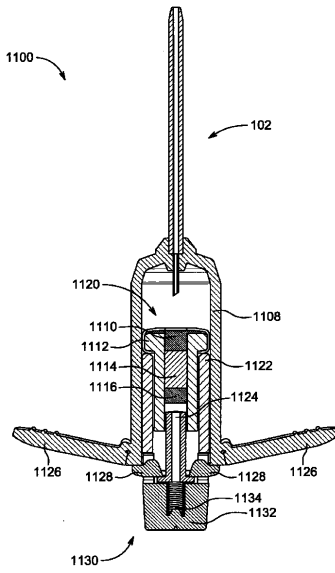


FIG. 12

【図 1 3】

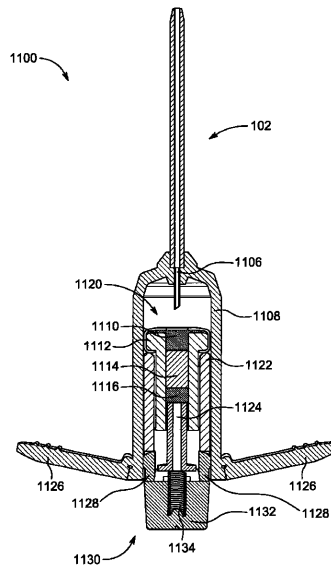


FIG. 13

【図 1 4】

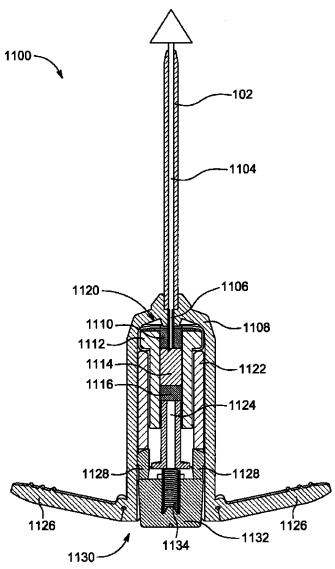


FIG. 14

【図 1 5】

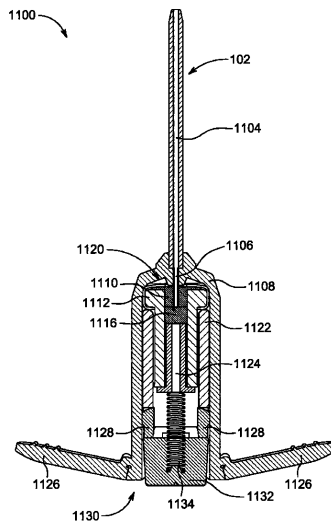


FIG. 15

【図 16】

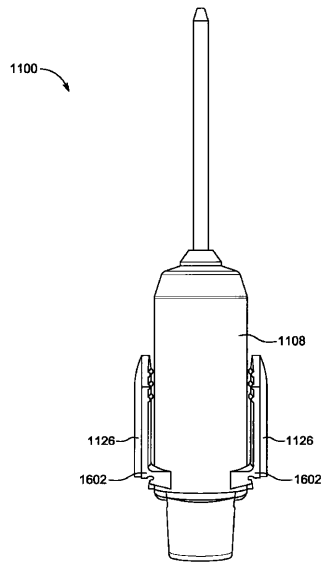


FIG. 16

【図 17】

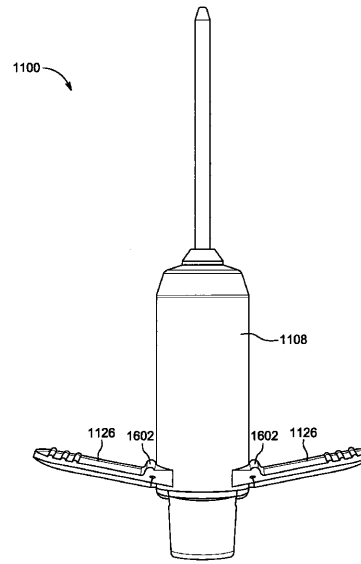


FIG. 17

【図 18】

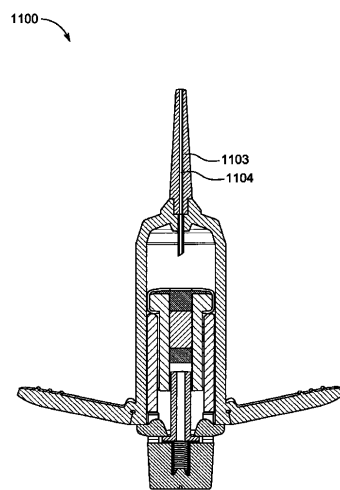


FIG. 18

【図 19 a】

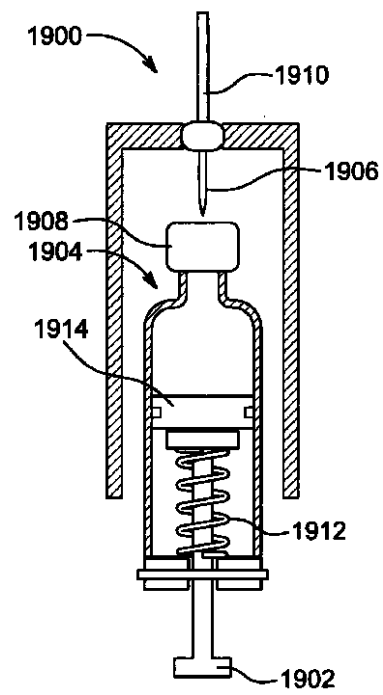


FIG. 19a

【図 19 b】

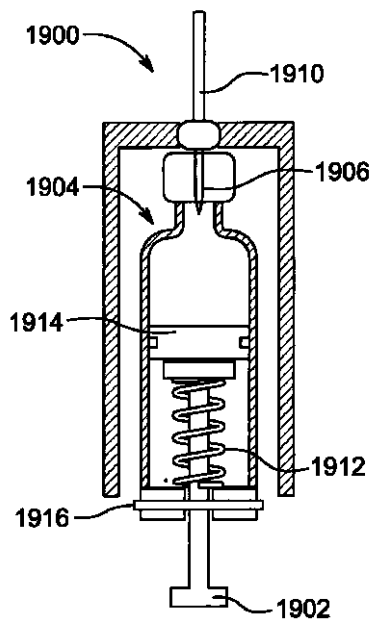


FIG. 19b

【図 19 c】

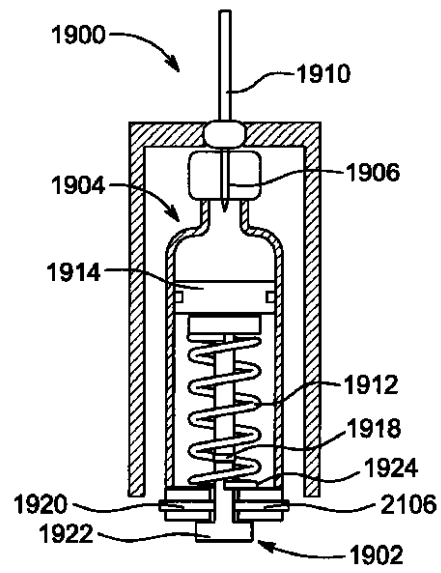


FIG. 19c

【図 20 a】

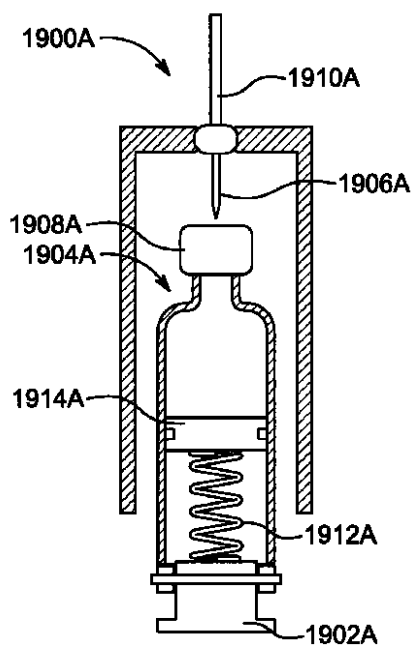


FIG. 20a

【図 20 b】

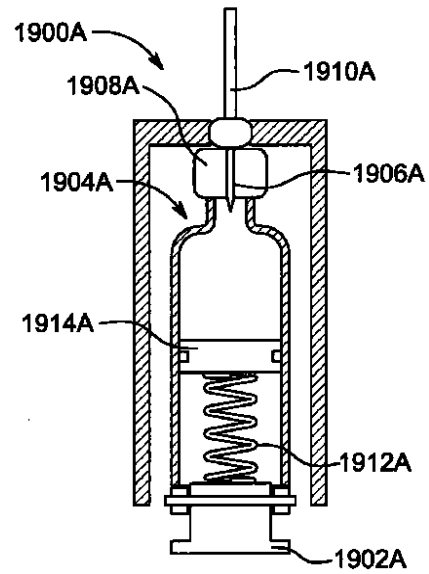
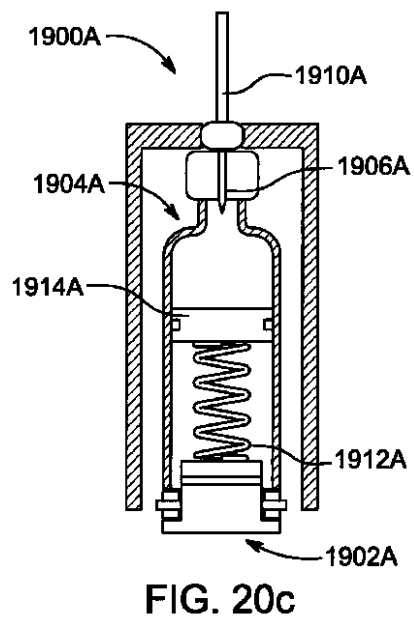
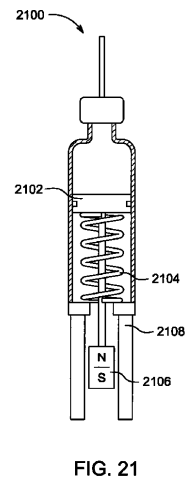


FIG. 20b

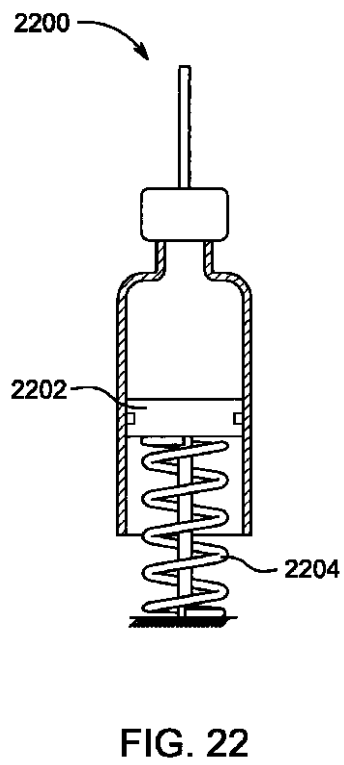
【図 20 c】



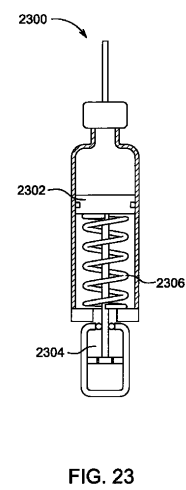
【図 21】



【図 22】



【図 23】



【図 24】

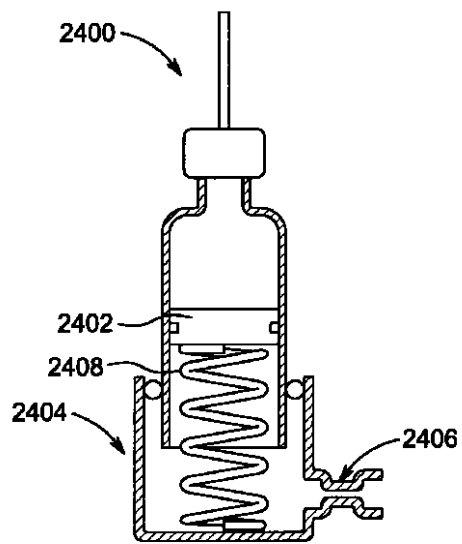


FIG. 24

【図 25】

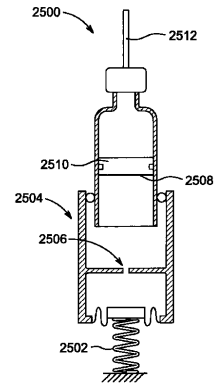


FIG. 25

【図 26 a】

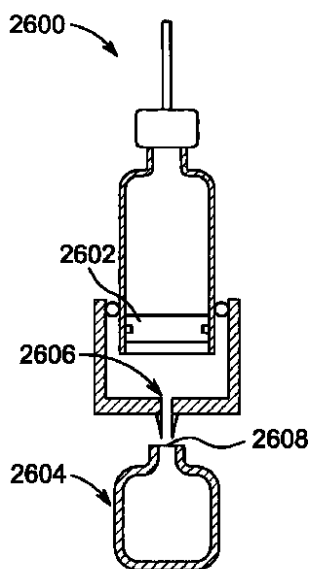


FIG. 26a

【図 26 b】

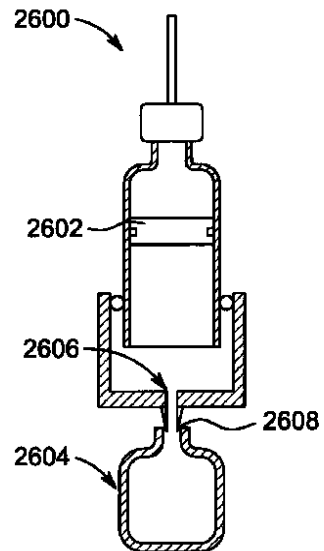


FIG. 26b

【図 27 a】

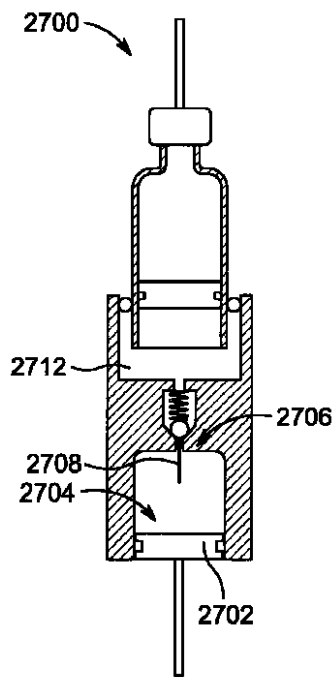


FIG. 27a

【図 27 b】

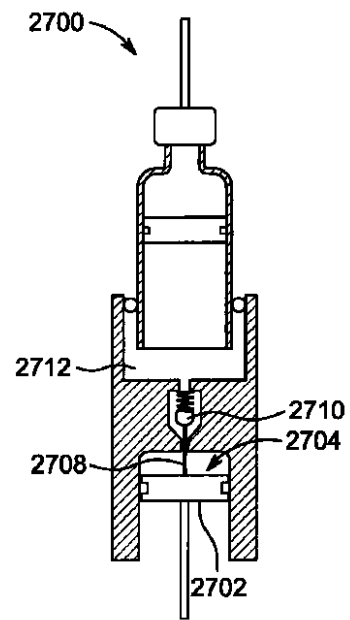


FIG. 27b

【図 28】

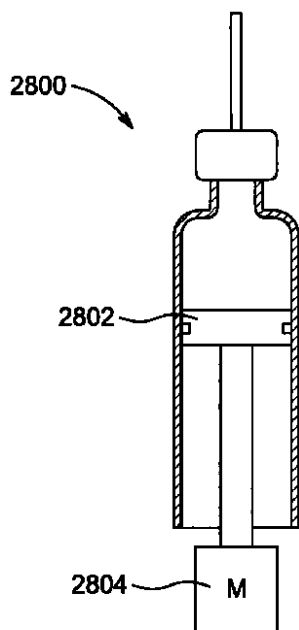


FIG. 28

【図 29 a】

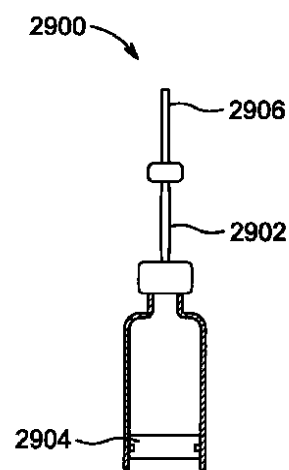


FIG. 29a

【図 29 b】

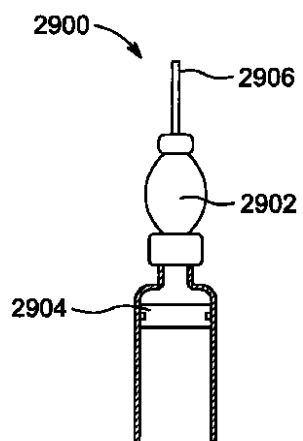


FIG. 29b

【図 29 c】

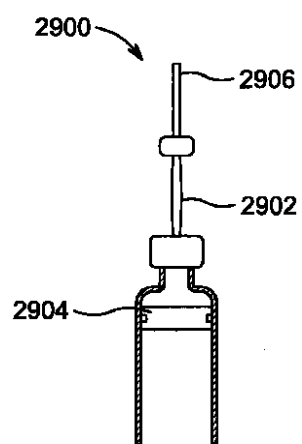


FIG. 29c

【図 30 a】

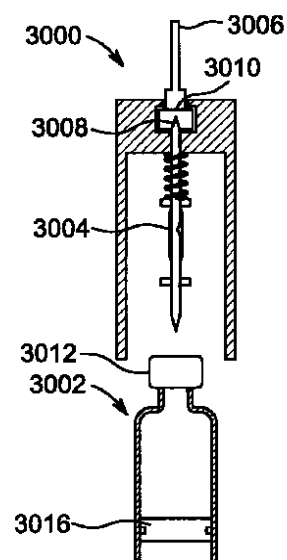


FIG. 30a

【図 30 b】

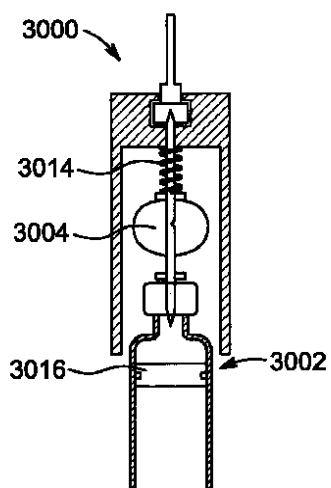


FIG. 30b

【図 30 c】

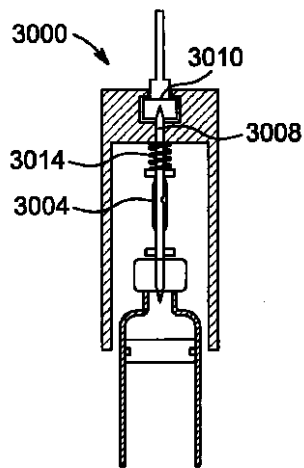


FIG. 30c

【図 31】

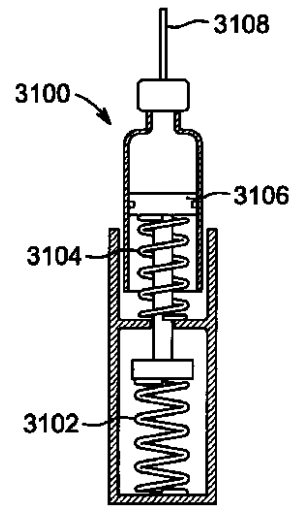


FIG. 31

【図 32】

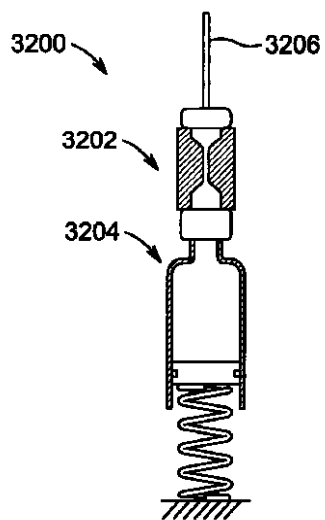


FIG. 32

【図 33 a】

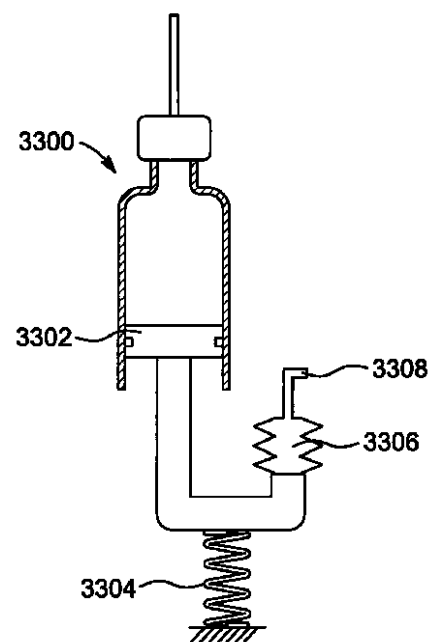


FIG. 33a

【 図 3 3 c 】

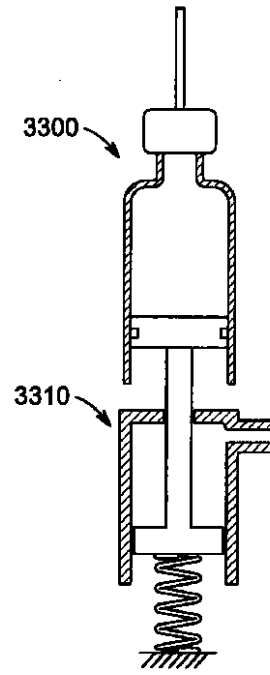


FIG. 33c

【図 3 5】

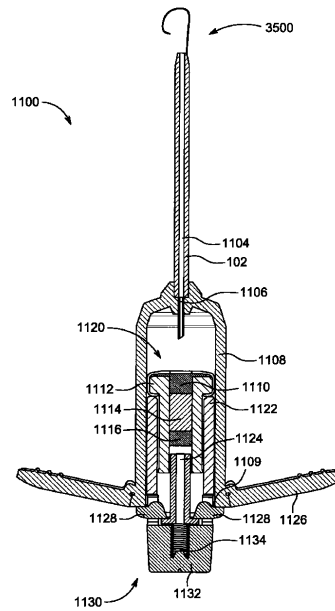


FIG. 35

【図 36】

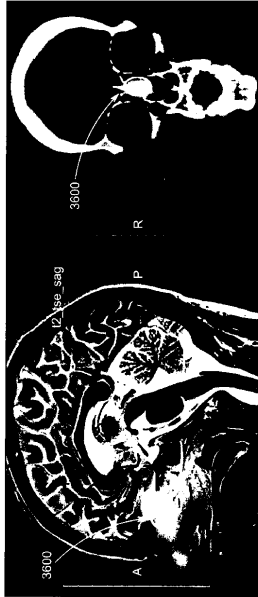


FIG. 36

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/CA2019/050455
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC: <i>A61M 15/08</i> (2006.01)		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC, CPC: A61M 15/08 (2006.01)		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic database(s) consulted during the international search (name of database(s) and, where practicable, search terms used) Questel (FAMPAT)		
Keywords: OLFATORY, +NASAL, LAMINAR, CARPULE, NARE?, TIP, CANNULA, ATOMIZER, BOLUS		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	CA 2256008 A1 (VON SCHUCKMANN, Alfred) 11 December 1997 (11-12-1997)	1-16
A	GB 2262138 A (GLAXO GROUP LIMITED) 9 June 1993 (09-06-1993)	1-16
A	US 2006/124778 A1 (VENDRINE et al.) 15 June 2006 (15-06-2006)	1-16
A	US 2002/023641 A1 (STADELHOFFER, Peter) 28 February 2002 (28-02-2002)	1-16
A	WO 2005/058400 A1 (BESPAK PLC) 30 June 2005 (30-06-2005)	17-22
☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.		
* "A" "E" "L" "O" "P"	Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family
Date of the actual completion of the international search 21 June 2019 (21-06-2019)		Date of mailing of the international search report 08 July 2019 (08-07-2019)
Name and mailing address of the ISA/CA Canadian Intellectual Property Office Place du Portage I, C114 - 1st Floor, Box PCT 50 Victoria Street Gatineau, Quebec K1A 0C9 Facsimile No.: 819-953-2476		Authorized officer Alexis Cote (819) 639-7785

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CA2019/050455**Box No. II****Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of the first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claim Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☐ Claim Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claim Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III**Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

The claims are directed to a plurality of inventive concepts as follows:

Group A - Claims 1-16 are directed to an intranasal fluid delivery device, wherein pushing an actuator releases a locking mechanism, allowing a push rod to push against a plunger, exerting pressure on a fluid and forcing a needle through a diaphragm into a shot chamber such that the fluid flows out of the needle into a dispensing tip; and

Group B - Claims 17-22 are directed to a method for targeted intranasal fluid delivery, wherein ejecting a fluid from a compliant dispensing tip delivers a laminar liquid bolus to a targeted region within the nasal cavity.

The claims must be limited to one inventive concept as set out in PCT Rule 13.

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☒ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claim Nos.:

4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claim Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/CA2019/050455

Patent Document Cited in Search Report	Publication Date	Patent Family Member(s)	Publication Date
CA2256008A1	11 December 1997 (11-12-1997)	AU3169397A AU722098B2 BR9709503A CN1220622A DE19622124A1 EP0901406A1 IL126932D0 JP2000511499A NO985610D0 NO985610L NZ333604A PL329938A1 US6189739B1 WO9746324A1	05 January 1998 (05-01-1998) 20 July 2000 (20-07-2000) 10 August 1999 (10-08-1999) 23 June 1999 (23-06-1999) 04 December 1997 (04-12-1997) 17 March 1999 (17-03-1999) 22 September 1999 (22-09-1999) 05 September 2000 (05-09-2000) 01 December 1998 (01-12-1998) 01 December 1998 (01-12-1998) 28 April 2000 (28-04-2000) 26 April 1999 (26-04-1999) 20 February 2001 (20-02-2001) 11 December 1997 (11-12-1997)
GB2262138A	09 June 1993 (09-06-1993)	GB9225172D0 GB2262138B AR247104A1 AT166801T AU2979092A AU663535B2 BE1005867A5 BR9204653A CA2084350A1 CA2084350C CH689374A5 CN1078647A CN1121246C CY2013A CZ354092A3 CZ288952B6 DE9216359U1 DE69225781D1 DE69225781T2 DK144892D0 DK144892A DK0546607T3 EP0546607A1 EP0546607B1 ES2049675A1 ES2049675B1 FI925477A FI107996B FR2684304A1 GB9125699D0 GR920100534A GR1002587B HK78097A HU9203816D0 HUT66577A HU211712B IE922859A1 IL103945D0 IL103945A IN186005B ITRM920862D0 ITRM920862A1	20 January 1993 (20-01-1993) 19 April 1995 (19-04-1995) 30 November 1994 (30-11-1994) 15 June 1998 (15-06-1998) 10 June 1993 (10-06-1993) 12 October 1995 (12-10-1995) 22 February 1994 (22-02-1994) 08 June 1993 (08-06-1993) 04 June 1993 (04-06-1993) 12 February 2002 (12-02-2002) 31 March 1999 (31-03-1999) 24 November 1993 (24-11-1993) 17 September 2003 (17-09-2003) 20 February 1998 (20-02-1998) 18 May 1994 (18-05-1994) 17 October 2001 (17-10-2001) 01 April 1993 (01-04-1993) 09 July 1998 (09-07-1998) 05 November 1998 (05-11-1998) 02 December 1992 (02-12-1992) 04 June 1993 (04-06-1993) 22 March 1999 (22-03-1999) 16 June 1993 (16-06-1993) 03 June 1998 (03-06-1998) 16 April 1994 (16-04-1994) 01 November 1994 (01-11-1994) 04 June 1993 (04-06-1993) 15 November 2001 (15-11-2001) 04 June 1993 (04-06-1993) 29 January 1992 (29-01-1992) 31 August 1993 (31-08-1993) 11 February 1997 (11-02-1997) 20 June 1997 (20-06-1997) 28 April 1993 (28-04-1993) 28 December 1994 (28-12-1994) 28 December 1995 (28-12-1995) 16 June 1993 (16-06-1993) 13 May 1993 (13-05-1993) 31 December 1995 (31-12-1995) 02 June 2001 (02-06-2001) 02 December 1992 (02-12-1992) 04 June 1993 (04-06-1993)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

 International application No.
PCT/CA2019/050455

Patent Document Cited in Search Report	Publication Date	Patent Family Member(s)	Publication Date
		IT1256696B	12 December 1995 (12-12-1995)
		JPH0670980A	15 March 1994 (15-03-1994)
		JP3183974B2	09 July 2001 (09-07-2001)
		KR100232689B1	01 December 1999 (01-12-1999)
		LU88193A1	17 August 1993 (17-08-1993)
		MX9206940A	01 June 1993 (01-06-1993)
		MY125575A	30 August 2006 (30-08-2006)
		NO924651D0	02 December 1992 (02-12-1992)
		NO924651L	04 June 1993 (04-06-1993)
		NO305057B1	29 March 1999 (29-03-1999)
		NZ245337A	26 May 1995 (26-05-1995)
		PL296810A1	06 September 1993 (06-09-1993)
		PL170500B1	31 December 1996 (31-12-1996)
		PT101106A	30 June 1994 (30-06-1994)
		PT101106B	29 October 1999 (29-10-1999)
		SK354092A3	12 April 1995 (12-04-1995)
		SK280177B6	10 September 1999 (10-09-1999)
		US5307953A	03 May 1994 (03-05-1994)
		ZA9209335B	02 August 1993 (02-08-1993)
US2006124778A1	15 June 2006 (15-06-2006)	US7681570B2	23 March 2010 (23-03-2010)
		AT318185T	15 March 2006 (15-03-2006)
		AU2003286203A1	19 April 2004 (19-04-2004)
		AU2003286203A8	19 April 2004 (19-04-2004)
		DE60303681D1	27 April 2006 (27-04-2006)
		DE60303681T2	19 October 2006 (19-10-2006)
		EP1542807A2	22 June 2005 (22-06-2005)
		EP1542807B1	22 February 2006 (22-02-2006)
		ES2256787T3	16 July 2006 (16-07-2006)
		FR2845016A1	02 April 2004 (02-04-2004)
		FR2845016B1	03 December 2004 (03-12-2004)
		JP2006500134A	05 January 2006 (05-01-2006)
		JP4509786B2	21 July 2010 (21-07-2010)
		US2010212663A1	26 August 2010 (26-08-2010)
		US7967010B2	28 June 2011 (28-06-2011)
		WO2004028703A2	08 April 2004 (08-04-2004)
		WO2004028703A3	13 May 2004 (13-05-2004)
		WO2004028703B1	15 July 2004 (15-07-2004)
US2002023641A1	28 February 2002 (28-02-2002)	US6679248B2	20 January 2004 (20-01-2004)
		AT314105T	15 January 2006 (15-01-2006)
		DE10036594A1	07 February 2002 (07-02-2002)
		DE50108515D1	02 February 2006 (02-02-2006)
		EP1186312A2	13 March 2002 (13-03-2002)
		EP1186312A3	23 April 2003 (23-04-2003)
		EP1186312B1	28 December 2005 (28-12-2005)
WO2005058400A1	30 June 2005 (30-06-2005)	EP1694393A1	30 August 2006 (30-08-2006)
		GB0329041D0	14 January 2004 (14-01-2004)
		GB0400586D0	11 February 2004 (11-02-2004)
		US2007199568A1	30 August 2007 (30-08-2007)

フロントページの続き

(81)指定国・地域 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT

(72)発明者 アービング, ケネス コリン マックナリン
カナダ ブイ8アール 3エヌ9 ブリティッシュコロンビア州 ビクトリア ランズドーン・ロード 2475

(72)発明者 ジャクソン, ジェイムズ パトリック
カナダ ブイ8ブイ 2ジー4 ブリティッシュコロンビア州 ビクトリア メンジーズ・ストリート 139

(72)発明者 オクスリー, ピーター
カナダ イー2エイチ 2ワイ1 ニューブランズウィック州 ローゼイ パートリッジ・ロード 17

(72)発明者 クーブロフ, ケンザ エリザベス
アメリカ合衆国 98115 ワシントン州 シアトル 17番・アベニュー・ノースイースト 9502